



TERVEYDEN JA
HYVINVOINNIN LAITOS

Jari Jalava (toim.)

Bakteerien mikrobilääkeresistenssi Suomessa

Finres 2014

TYÖPAPERI

TYÖPAPERI 29/2015

Bakteerien mikrobilääkeresistenssi Suomessa Finres 2014

FINNISH STUDY GROUP FOR ANTIMICROBIAL RESISTANCE



SUOMALAINEN MIKROBILÄÄKERESISTENSSIN TUTKIMUSRYHMÄ



TERVEYDEN JA
HYVINVOINNIN LAITOS

ISBN 978-952-302-552-3
ISBN 978-952-302-553-0
ISSN 2323-363X
[http://urn.fi/URN:ISBN: 978-952-302-553-0](http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-302-553-0)

Juvenes Print – Suomen Yliopistopaino Oy
Tampere, 2015
© Kirjoittajat ja Terveiden ja hyvinvoinnin laitos

Finres 2014 -työpöytäkirjan toimittamisesta vastaa Jari Jalava

Raportin kirjoittajat:

Acinetobacter sp.: Martti Vaara

Campylobacter sp.: Antti Hakanen, Saara Salmenlinna ja Marianne Gunell

Enterobacter cloacae: Monica Österblad

Enterokokit: Kaisu Rantakokko-Jalava

Escherichia coli: Anu Pätäri-Sampo ja Monica Österblad

Haemophilus influenzae: Anne-Mari Rissanen

Klebsiella oxytoca: Jari Jalava

Klebsiella pneumoniae: Jari Jalava

Moraxella catarrhalis: Anne-Mari Rissanen

Neisseria gonorrhoeae: Antti Nissinen ja Martti Vaara

Pseudomonas aeruginosa: Martti Vaara

Salmonella enterica: Antti Hakanen, Saara Salmenlinna ja Marianne Gunell

Staphylococcus aureus: Jari Hirvonen, Kaisu Rantakokko-Jalava, Hanne-Leena Hyyryläinen

Streptococcus pneumoniae: Anu Pätäri-Sampo

Streptococcus pyogenes: Anu Pätäri-Sampo

Finres 2014 -raportin tietojen kokoamisen ja tarkistamisen ovat suorittaneet mikrobiologian osalta Antti Nissinen ja Jari Jalava. Finres-tietokannan vastuuhenkilöt ovat Antti Leinonen, Jere Veltheim ja Teemu Möttönen.

**Herkkyystietoja vuosina 2008 - 2014 ovat tuottaneet seuraavat laboratoriot
(vuoden 2014 vastuuhenkilöt suluissa):**

Carea/Kymenlaakso (Benita Forsblom ja Ulla Larinkari);

Eksote/Etelä-Karjala (Maritta Kauppinen);

Fimlab/Hämeenlinna (Jari Hirvonen);

Fimlab/Tampere (Jari Hirvonen, Marjukka Härkönen ja Risto Vuento);

HUSLAB (Martti Vaara ja Eveliina Tarkka);

ISLAB/Joensuu (Jari Karhukorpi);

ISLAB/Kuopio (Ulla Kärkkäinen ja Anne-Mari Rissanen);

ISLAB/Mikkeli (Päivi Suomala);

ISLAB/Savonlinna (Päivi Suomala);

KESLAB/Keski-Suomen keskussairaala (Antti Nissinen ja Jaakko Uksila);

NordLab Kajaani (Paula Rautiainen-Jyrinki);

NordLab Kemi (Sirkka Panssar-Välimaa, Heidi Lonnakko);

NordLab Kokkola (Maaret Suokas);

NordLab Oulu (Jaana Kauppila);

NordLab Rovaniemi (Joanna Peltola);

Phsotey/Päijät-Häme (Pauliina Kärpänoja);

SataDiag (Raija Manninen);

Seinäjoen keskussairaala (Kerttu Saha);

Terveystalo Pulssi;

TYKSLAB (Kaisu Rantakokko-Jalava);

UTULab (Antti Hakanen);

Vaasan keskussairaala (Suvi-Sirkku Kaukoranta, Vesa Mäntynen);

VITA-Terveyspalvelut;

Yhtyneet Medix Laboratoriot (Minna Ervola);

Lukijalle

Koko Suomen kattava, laajasti eri mikrobilääkkeet ja bakteerilajit huomioiva resistenssiseuranta perustuu klinisen mikrobiologian laboratorioiden (jäljempänä FiRe-laboratoriot) rutiinisti tuottamiin mikrobilääkeherkkyystietoihin. Tiedot kootaan yhteen Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) ylläpitämään Finres-tietokantaan. Tämä Finres 2014 -raportti on tuotettu tähän tietokantaan tallennettujen tietojen pohjalta ja se koostuu 17 tärkeimmän, kliinisistä infektioista eristetyn bakteerin vuoden 2014 ja sitä edeltävän kuuden vuoden resistenssitiedoista. Raportti julkaistaan THL:n työpaperi -julkaisusarjassa.

Herkkyystietojen tuottamiseen vuosina 2008 - 2014 on osallistunut useita Fire-laboratorioita, jotka luetaan raportissa. Tietojen kokoamiseen, tarkistamiseen ja Finres-tietokannan kehitystyöhön sekä tietokannan ylläpitoon on osallistunut useita henkilöitä, jotka on myös mainittu raportissa. Haluan kiittää kaikkia herkkyystietojen tuottamiseen, keräämiseen ja tarkistamiseen osallistuneita henkilöitä sekä tämän raportin kirjoittajia.

Turussa 29.10.2015

Jari Jalava

Sisällys

| | |
|--|----|
| Lukijalle | 4 |
| Yleistä | 7 |
| Yhteenveto | 8 |
| Bakteerien mikrobilääkeresistenssi | 9 |
| 1. <i>Acinetobacter</i> -lajit | 9 |
| Resistenssin kehitys 2008 - 2014 | 9 |
| Moniresistenssi | 10 |
| Resistenssin merkitys | 11 |
| 2. <i>Campylobacter</i> -lajit | 12 |
| <i>Campylobacter coli</i> | 12 |
| <i>Campylobacter jejuni</i> | 12 |
| Resistenssin merkitys | 13 |
| 3. <i>Enterobacter cloacae</i> | 14 |
| Resistenssin kehitys 2008 - 2014 | 14 |
| Resistenssin merkitys | 16 |
| 4. Enterokokit | 17 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> : resistenssin kehitys | 17 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> : resistenssin merkitys | 18 |
| <i>Enterococcus faecium</i> : resistenssin kehitys | 19 |
| <i>Enterococcus faecium</i> : resistenssin merkitys | 19 |
| 5. <i>Escherichia coli</i> | 20 |
| Verikannat: resistenssin kehitys 2008 - 2014 | 20 |
| Virtsakannat, naiset: resistenssin kehitys 2008 - 2014 | 21 |
| Virtsakannat, miehet: resistenssin kehitys 2008 - 2014 | 22 |
| ESBL- <i>E.coli</i> | 23 |
| Moniresistenssi <i>E. coli</i> -verikannoissa | 25 |
| Moniresistenssi <i>E. coli</i> -virtsakannoissa | 27 |
| Resistenssin merkitys | 28 |
| 6. <i>Haemophilus influenzae</i> | 30 |
| Alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys 2008 - 2014 | 30 |
| 5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys 2008 - 2014 | 31 |
| Resistenssin merkitys | 32 |
| 7. <i>Klebsiella oxytoca</i> | 33 |
| Resistenssin kehitys 2008 - 2014 | 33 |
| Resistenssin merkitys | 34 |
| 8. <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 35 |
| Resistenssin kehitys 2008 - 2014 | 35 |
| ESBL | 37 |
| Moniresistenssi | 38 |
| Resistenssin merkitys | 39 |
| Viitteet | 39 |
| 9. <i>Moraxella catarrhalis</i> | 40 |
| Resistenssin kehitys 2008 - 2014 | 40 |
| 10. <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | 41 |
| Resistenssin kehitys 2008 - 2014 | 41 |
| Resistenssin merkitys | 41 |
| 11. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 42 |
| Resistenssin kehitys 2008 - 2014 | 42 |
| Moniresistenssi | 45 |

| | |
|--|----|
| Resistenssin merkitys..... | 46 |
| 12. <i>Salmonella enterica</i> | 47 |
| Resistenssi 2014..... | 47 |
| Resistenssin merkitys..... | 47 |
| 13. <i>Staphylococcus aureus</i> | 48 |
| Resistenssin kehitys 2008 - 2014..... | 48 |
| MRSA ja moniresistenssi..... | 50 |
| MRSA -kantojen molekyyli-epidemiologia..... | 52 |
| Resistenssin merkitys..... | 52 |
| 14. <i>Streptococcus pneumoniae</i> | 53 |
| Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys 2008 - 2014 | 53 |
| Märkäkannat, alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys 2008 - 2014 | 54 |
| Märkäkannat, 5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys 2008 - 2014..... | 56 |
| Moniresistenssi | 57 |
| Resistenssin merkitys..... | 57 |
| 15. <i>Streptococcus pyogenes</i> | 59 |
| Invasiiviset infektiot: Resistenssin kehitys 2008 - 2014..... | 59 |
| Nielu- ja märkänäytteet: resistenssin kehitys..... | 59 |
| Resistenssin merkitys..... | 61 |
| Lyhenteet | 62 |

Yleistä

Bakteerien mikrobilääkeresistenssi määritetään useimmiten herkkyystulkintarajojen avulla. Tässä raportissa resistenssin määrytyminen eri vuosina perustuu seuraaviin herkkyystulkintarajoihin. Vuosina 2008 - 2010 on käytetty CLSI:n standardiin perustuvia herkkyystulkintarajoja. Vuonna 2011 on käytetty EUCAST:n herkkyystulkintataulukkoa 1.3 ja vuosien 2012 ja 2013 kohdalla on käytetty EUCAST:n taulukkoa 3.1 muille bakteereille paitsi salmonelloille, joiden kohdalla käytettiin taulukkoa 4.0. Vuonna 2014 on käytetty EUCAST:n taulukkoa 4.0. Suurimmassa osassa kuvia esitetään resistenttien (R) bakteerien osuudet tutkista joukosta, joka koostuu näytetyypeittäin kunkin potilaan ensimmäisestä kyseisen bakteerilajin löydöksestä. Eräiden mikrobilääkkeiden kohdalla on esitetty sekä resistenttien (R) että herkkyydeltään alentuneiden (RI) kantojen osuus. Vinoumien välttämiseksi on muutamaa poikkeusta lukuun ottamatta resistenttien kantojen osuudet ilmoitettu niille bakteeri-mikrobilääke-yhdistelmille, joiden kohdalla yli puolet eristetyistä bakteerikannoista on testattu.

Kaikki FiRe-laboratoriot siirtyivät käyttämään eurooppalaista EUCAST-standardia vuoden 2011 alusta. Tällä siirtymällä on ollut vaikutusta raja-arvoihin, joiden mukaan standardimenetelmällä testattu bakteerikanta tulkitaan lääkkeelle herkäksi tai resistentiksi, ja siten myös herkkyydeltään alentuneiden ja resistenttien kantojen osuuksiin tiettyjen bakteerilajien ja mikrobilääkkeiden kohdalla. Tästä johtuen vuodesta 2011 alkaen resistenssitiedot eivät ole täysin verrannollisia aikaisempiin vuosiin. Tämä asia on pyritty huomioimaan raportissa. EUCAST-siirtymän vuoksi joidenkin mikrobilääkeryhmien kohdalla on testattava mikrobilääke saattanut muuttua. Esimerkiksi 1. polven kefalosporiineista ryhmäedustajana on aiemmin käytetty kefalotiinia, mutta EUCAST antaa tulkintaratkaisut vain kefaleksiinille.

Mikrobilääkkeet on esitetty kuvissa lyhenteillä, jotka on selitetty raportin lopussa muiden lyhenteiden kanssa. Bakteereista käytetään yleensä tieteellistä nimeä ja poikkeukset on selitetty tekstissä. Yleensä resistenssitiedot on esitetty lajikohtaisesti.

Yhteenveto

Finres 2014 -raportin perusteella kliinisesti merkittävimpien bakteerien herkkyys tärkeimpiä käytössä olevia mikrobilääkkeitä kohtaan on Suomessa säilynyt verrattain hyvänä. Eri bakteeriryhmien välillä on kuitenkin havaittavissa eroja mikrobilääkeresistenssin kehittämisessä. Gramnegatiivisten sauvabakteerien kohdalla resistenssi beetalaktaameja kohtaan on lisääntynyt aina vuoteen 2013 saakka. Syynä tähän on ollut erityisesti laajakirjoisia beetalaktamaaseja (ESBL) tuottavien *Escherichia coli* -kantojen määrän kasvu. Vuoden 2014 tulosten perusteella ESBL:ää tuottavien kantojen lisääntyminen näyttää pysähtyneen. Huomionarvoista on, että *E. coli* -kantojen fluorokinoloniresistenssissä on ero sukupuolten välillä; miesten virtsakantojen fluorokinoloniresistenssi on selvästi korkeampaa kuin naisten virtsalöydösten. Myös virtsakantojen kefuroksiimiresistenssi oli miehillä yleisempää kuin naisilla. Karbapeneemeille resistentit enterobakteerit ovat toistaiseksi harvinaisia, ainoastaan yksittäisiä resistenttejä kantoja esiintyy. Metisilliinille resistenttien *Staphylococcus aureus* (MRSA) -kantojen määrä on pysynyt samalla, suhteellisen matalalla tasolla koko seurantajakson ajan. *Streptococcus pneumoniae* kohdalla penisilliiniherkkyydeltään alentuneiden (RI) kantojen osuus on lisääntynyt vuoteen 2010 saakka kaikissa näytetyypeissä ja ikäryhmissä. Vuoden 2010 jälkeen alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen resistenssissä sekä penisilliiniä että makrolideja kohtaan havaittu muutos parempaan suuntaan näyttää edelleen jatkuvan. Myös vanhemmissa ikäluokissa mikrobilääkkeille resistenttien kantojen osuudet laskevat. *Streptococcus pyogenes* on edelleen suhteellisen herkkä makrolideille ja klindamysiinille. Vuosina 2012 ja 2013 havaittu makrolidiresistenssin nousu näyttää kääntyneen laskuun.

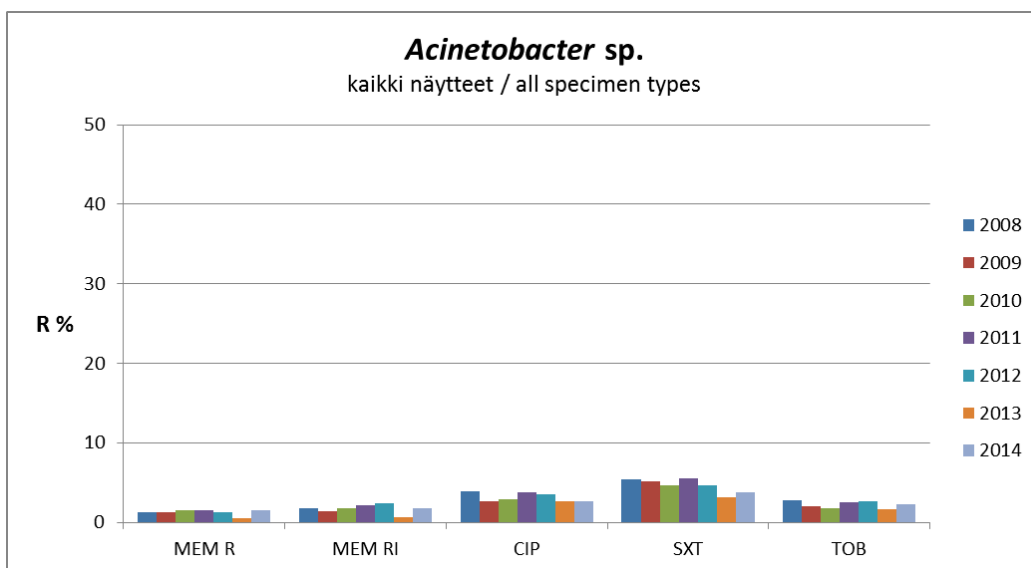
Bakteerien mikrobilääkeresistenssi

1. *Acinetobacter* -lajit

Resistenssin kehitys 2008 - 2014

Kliinisissä näytteissä tavallisimmat ja kliinisesti tärkeimmät kannat kuuluvat ns. *Acinetobacter baumannii* -kompleksiin. Ne ovat luonnostaan varsin resistenttejä, mutta yleensä herkkiä mm. oheisessa kuvassa esitetyille bakteerilääkkeille. Sairaaloissa voi esiintyä myös erittäin moniresistenttejä kantoja. Näin kävi vuonna 2005 HUS:n alueella. Kannat olivat peräisin Thaimaasta, josta tsunamin uhreja siirrettiin Töölön sairaalaan. Epidemia saatiin kuitenkin kuriin. Yhdysvaltojen sotilassairaaloihin on päätynyt erittäin moniresistenttejä akinetobakteereita Irakista ja Afganistanista.

Suomessa akinetobakteerien herkkyystilanne on tätä nykyä hyvä.



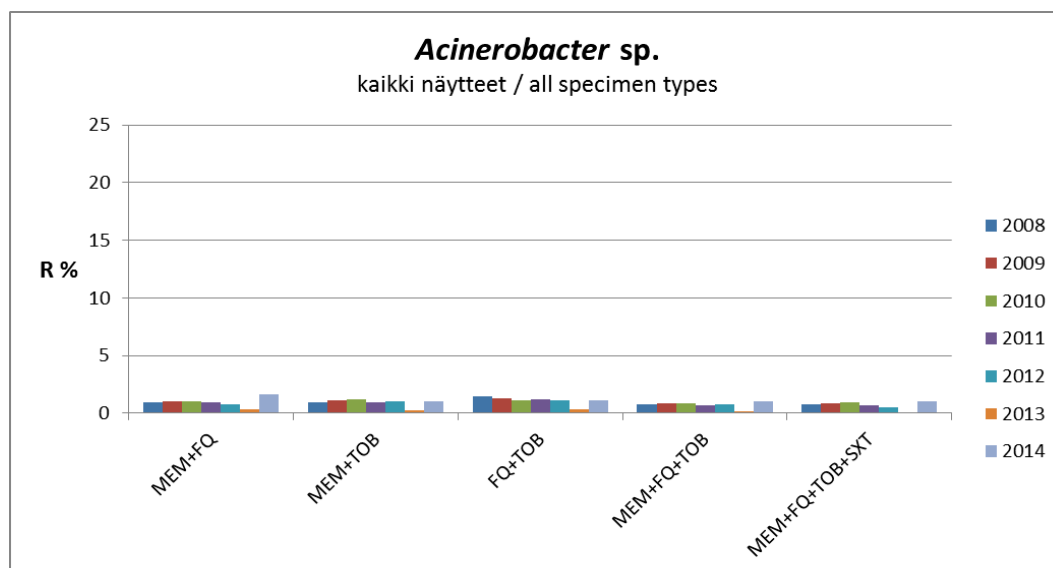
Kuva 1. *Acinetobacter*-kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 – 2014.

Taulukko 1. *Acinetobacter*-kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|--------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Meropeneemi | Testatut | 1 284 | 1 347 | 1 459 | 1 949 | 1 488 | 1 590 | 1 809 |
| | R % | 1,2 | 1,3 | 1,6 | 1,5 | 1,3 | 0,5 | 1,5 |
| Meropeneemi | Testatut | 1 972 | 1 965 | 1 969 | 2 178 | 1 759 | 1 769 | 1 834 |
| | RI % | 1,7 | 1,4 | 1,8 | 2,2 | 2,4 | 0,7 | 1,7 |
| Siprofloksasiini | Testatut | 1 647 | 1 783 | 1 529 | 1 627 | 1 342 | 1 298 | 1 238 |
| | R % | 3,9 | 2,6 | 2,9 | 3,7 | 3,5 | 2,6 | 2,6 |
| Sulfatrimetopriimi | Testatut | 2 109 | 2 073 | 1 865 | 2 081 | 1 835 | 1 905 | 1 903 |
| | R % | 5,4 | 5,1 | 4,6 | 5,6 | 4,6 | 3,1 | 3,7 |
| Tobramysiini | Testatut | 1 972 | 1 965 | 1 969 | 2 178 | 1 759 | 1 769 | 1 834 |
| | R % | 2,7 | 2,0 | 1,8 | 2,6 | 2,7 | 1,7 | 2,3 |

Moniresistenssi

Akinetobakteerien hyvä herkkyytilanne maassamme on heijastunut myös siihen, että moniresistentit kannat ovat olleet erittäin harvinaisia. Vuonna 2013 FiRe-laboratoriot raportoivat vain yhden kannan, joka oli resistentti samanaikaisesti meropeneemille, siprofloksasiinille, tobramysiinille ja sulfatrimetopriimille. Vuonna 2014 tällaisia kantoja löytyi yllättäen peräti 17 (Taulukko 2). Tämä on suurin määrä koko seitsenvuotisella seurantajaksolla. Useimmat kannoista olivat peräisin HUS:n alueelta.

**Kuva 2. *Acinetobacter* -kantojen moniresistenssin kehittyminen 2008 - 2014.****Taulukko 2. *Acinetobacter* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja neljälle eri mikrobilääkeryhmälle resistenttien kantojen määrät vuosina 2008 - 2014.**

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|----------------|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| MEM+FQ+TOB+SXT | Testatut | 1 062 | 1 047 | 1 063 | 1 674 | 1 285 | 1 403 | 1 660 |
| | Löydökset | 8 | 9 | 10 | 11 | 7 | 1 | 17 |

Taulukko 3. *Acinetobacter* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja moniresistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|----------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| MEM + FQ | Testatut | 1 282 | 1 363 | 1 476 | 1 879 | 1 438 | 1 504 | 1 718 |
| | R % | 0,9 | 1,0 | 1,0 | 1,0 | 0,8 | 0,3 | 1,6 |
| MEM + TOB | Testatut | 1 150 | 1 192 | 1 332 | 1 874 | 1 377 | 1 504 | 1 764 |
| | R % | 1,0 | 1,1 | 1,2 | 0,9 | 1,0 | 0,3 | 1,0 |
| FQ + TOB | Testatut | 1 955 | 1 984 | 1 964 | 2 052 | 1 705 | 1 674 | 1 740 |
| | R % | 1,4 | 1,3 | 1,1 | 1,2 | 1,1 | 0,4 | 1,1 |
| MEM + FQ + TOB | Testatut | 1 136 | 1 190 | 1 327 | 1 796 | 1 318 | 1 407 | 1 662 |
| | R % | 0,8 | 0,8 | 0,8 | 0,7 | 0,8 | 0,1 | 1,0 |
| MEM+FQ+TOB+SXT | Testatut | 1 062 | 1 047 | 1 063 | 1 674 | 1 285 | 1 403 | 1 660 |
| | R % | 0,8 | 0,9 | 0,9 | 0,7 | 0,5 | 0,1 | 1,0 |

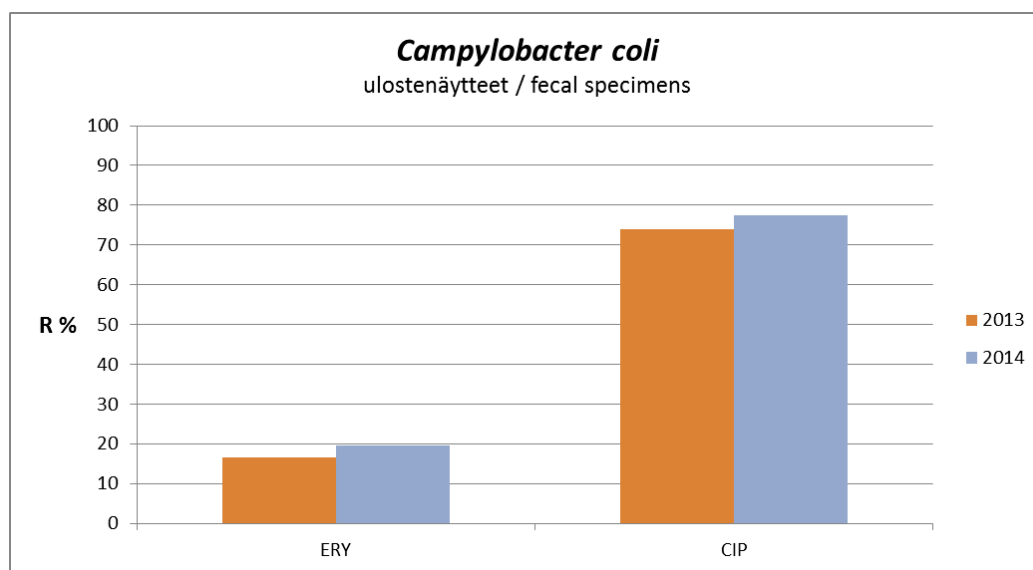
Resistenssin merkitys

Akinetobakteerit aiheuttavat vaikeasti hoidettavia iho- ja pehmytosakudosinfektioita sairaaloissa tapaturmien vuoksi hoidettaville potilaille, mukaan lukien potilaat, joilla on palohaavoja. Osa infektioista leviää sepsiksi. Moniresistenttien kantojen aiheuttamia infektioita on varsin vaikeaa hoitaa. Ulkomailta peräisin olevia, erittäin moniresistenttejä kantoja voi potilassiirtojen myötä päästä suomalaisiin sairaaloihin. On erittäin tärkeää, että niiden leviäminen sairaaloissa estetään asianmukaisin sairaalahygieenisin toimin.

2. *Campylobacter* -lajit

Campylobacter coli

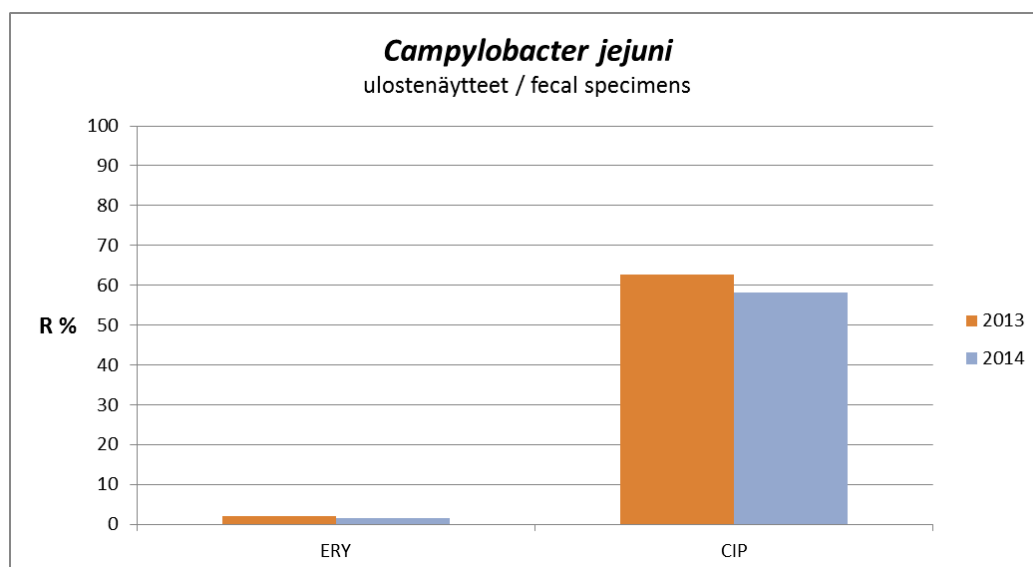
Kampylobakteerien herkkyytuloksia on kerätty Finres-tietokantaan kahden vuoden ajan. Tuloksia saatiin vuonna 2014 yhteensä 20 FiRe-laboratoriosta. Osa laboratorioista tunnistaa *Campylobacter colit* lajitasolle. Niitä raportoitiin 200 kantaa, jotka kaikki olivat ulostenäytteistä. Osa laboratorioista nimeää ulosteesta eristetyt termofiiliset, hippuraatin hydrolyysitestissä negatiiviset kampylobakteerit *Campylobacter* sp:ksi. Niitä raportoitiin 124 kappaletta, nekin kaikki ulostenäytteistä. Sekä *C. colien* että *Campylobacter* sp:n fluorokinoloniresistenssi on korkealla tasolla; siprofloksasiinille resistenttejä kantoja niistä oli 77,5 % ja 70,2 %, vastaavasti. Myös makrolidiresistenssi on selvästi tavallisempaa kuin *Campylobacter jejuni*lla; erytromysiinille resistenttejä kantoja oli 19,5 % *C. coli*sta ja 12,1 % *Campylobacter* sp:istä.



Kuva 3. *C. colin* resistenssi erytromysiiniä ja siprofloksasiinia kohtaan vuosina 2013 - 2014.

Campylobacter jejuni

Ulostesta eristetyt termofiiliset, hippuraatin hydrolyysitestissä positiiviset kampylobakteerit nimetään *C. jejuni*ksi. Vuonna 2014 niitä raportoitiin 2763 kappaletta. Lisäksi raportoitiin 55 kantaa verestä. Myös *C. jejuni*n fluorokinoloniresistenssi on korkealla tasolla; siprofloksasiinille resistenttejä kantoja niistä oli 58,4 %. Makrolidiherkkyys sen sijaan on hyvällä tasolla; erytromysiinille resistenttejä *C. jejuni* -kantoja oli vain 1,5 %.



Kuva 4. *C. jejuni* resistenssi erytromysiiniä ja siprofloksasiinia kohtaan vuosina 2013 - 2014.

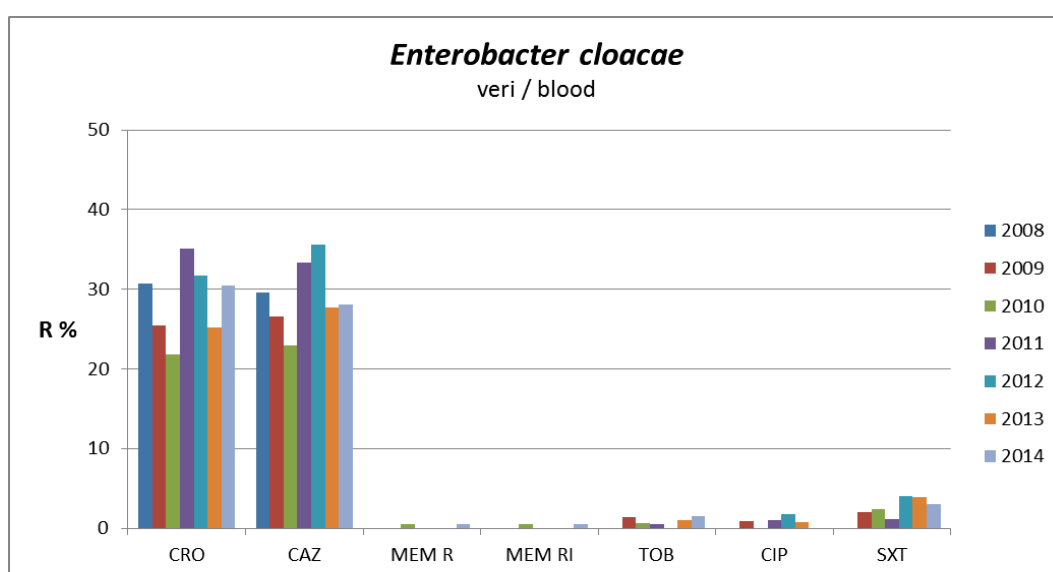
Resistenssin merkitys

Suurempi osa kampylobakteeritartunnoista saadaan ulkomailta, mutta erityisesti loppukesästä myös kotimaisten tartuntojen määrä kasvaa. Ulkomaista alkuperää olevien kampylobakteerien fluorokinoloniresistenssi on ollut jo pitkään hyvin korkealla tasolla. Tällä hetkellä Finres-tietokantaan ei saada bakteeritartuntojen alkuperämaatietaa, eikä siten vertailua koti- ja ulkomaisten kantojen välillä voida tehdä. Koska yleisemmän kampylobakteerilajin, *C. jejuni* makrolidiherkkyys on pysynyt hyvänä, makrolidit ovat mikrobilääkehoitoa vaativan kampylobakterioosin ensisijainen hoitovalinta. Koska fluorokinoloniresistenssi on hyvin tavallista, suurin osa makrolidiresistenteistä kampylobakteereista on vastustuskykyisiä molemmille ensilinjan lääkkeille. Tällaisten infektioiden hoito on parasta suunnata herkkyysmääritysten mukaan. Joissain tapauksissa vain karbapeneemiryhmän lääkkeet ovat tehokkaita.

3. *Enterobacter cloacae*

Resistenssin kehitys 2008 - 2014

Vuonna 2014 FiRe-laboratorioissa tutkittiin 5 881 *E. cloacae* -kanta, mikä oli n. 1 200 kanta enemmän kuin vuonna 2009. Resistenssi muille mikrobilääkkeille kuin kefalosporiineille on pysynyt matalana. *E. cloacae* kehittää hyvin helposti resistenssin kolmannen polven kefalosporiineja ja beetalaktaameja kohtaan. Myös karbapeneemiresistenssi selittyy Suomessa useimmiten kannan sisäisillä muutoksilla. Vuonna 2014 THL:ään lähetettiin 39 kanta alentuneen karbapeneemiherkkyyden takia. Yhtään karbapenemaasia tuottavaa kanta ei kuitenkaan löytynyt, ainoastaan yksi ESBL-kanta (CTX-M-geeni).

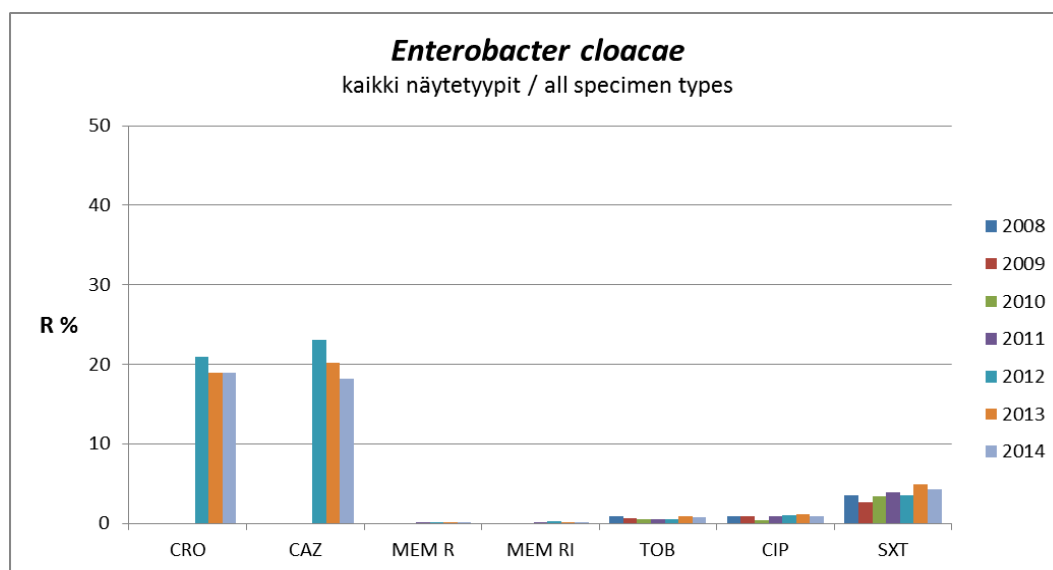


Kuva 5. Verestä eristettyjen *E. cloacae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2014.

Taulukko 4. Verestä eristettyjen *E. cloacae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|--------------------|----------|------|------|------|------|------|------|------|
| Keftriaksoni | Testatut | 101 | 110 | 147 | 117 | 145 | 159 | 141 |
| | R % | 30,7 | 25,5 | 21,8 | 35,0 | 31,7 | 25,2 | 30,5 |
| Keftatsidiimi | Testatut | 135 | 132 | 157 | 153 | 177 | 184 | 189 |
| | R % | 29,6 | 26,5 | 22,9 | 33,3 | 35,6 | 27,7 | 28,0 |
| Meropeneemi | Testatut | 132 | 136 | 178 | 178 | 194 | 200 | 202 |
| | R % | 0,0 | 0,0 | 0,6* | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,5* |
| | RI % | 0,0 | 0,0 | 0,6 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,5 |
| Tobramysiini | Testatut | 139 | 143 | 168 | 178 | 187 | 194 | 192 |
| | R % | 0,0 | 1,4 | 0,6 | 0,6 | 0,0 | 1,0 | 1,6 |
| Siprofloksasiini | Testatut | 111 | 112 | 127 | 103 | 114 | 122 | 112 |
| | R % | 0,0 | 0,9 | 0,0 | 1,0 | 1,8 | 0,8 | 0,0 |
| Sulfatrimetopriimi | Testatut | 142 | 146 | 167 | 170 | 200 | 203 | 197 |
| | R % | 0,0 | 2,1 | 2,4 | 1,2 | 4,0 | 3,9 | 3,0 |

*Kyseisenä vuonna on eristetty yksi meropeneemille resistentti kanta.



Kuva 6. *E. cloacae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2014. Vuosina 2011 - 2014 on eristetty yhteensä 23 meropeneemiherkkyydeltään (R=9 ja I=14) alentunutta *E. cloacae* -kantaa.

Taulukko 5. *E. cloacae* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|--------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Keftriaksoni | Testatut | 1 267 | 1 559 | 2 053 | 2 013 | 2 540 | 2 876 | 3 203 |
| | R % | - | - | - | - | 20,9 | 18,9 | 19,0 |
| Keftatsidiimi | Testatut | 1 860 | 2 094 | 2 358 | 2 114 | 2 727 | 3 291 | 3 657 |
| | R % | - | - | - | - | 23,1 | 20,2 | 18,2 |
| Meropeneemi* | Testatut | 1 795 | 2 007 | 2 506 | 2 985 | 3 324 | 3 820 | 4 311 |
| | R % | - | - | - | 0,0 | 0,1 | 0,1 | 0,0 |
| | RI % | - | - | - | 0,1 | 0,3 | 0,1 | 0,1 |
| Tobramysiini | Testatut | 2 568 | 2 678 | 2 932 | 3 102 | 3 279 | 3 503 | 3 981 |
| | R % | 0,9 | 0,7 | 0,5 | 0,5 | 0,5 | 0,9 | 0,8 |
| Siprofloksasiini | Testatut | 2 699 | 2 776 | 2 937 | 2 714 | 2 677 | 2 926 | 3 381 |
| | R % | 0,9 | 0,8 | 0,4 | 0,9 | 1,0 | 1,2 | 0,9 |
| Sulfatrimetopriimi | Testatut | 3 098 | 3 118 | 2 819 | 2 726 | 3 259 | 3 576 | 3 959 |
| | R % | 3,5 | 2,7 | 3,4 | 3,9 | 3,5 | 4,9 | 4,3 |

* Vuosina 2011 - 2014 on eristetty yhteensä 23 meropeneemiherkkyydeltään (R=9 ja I=14) alentunutta *E. cloacae* -kanta.

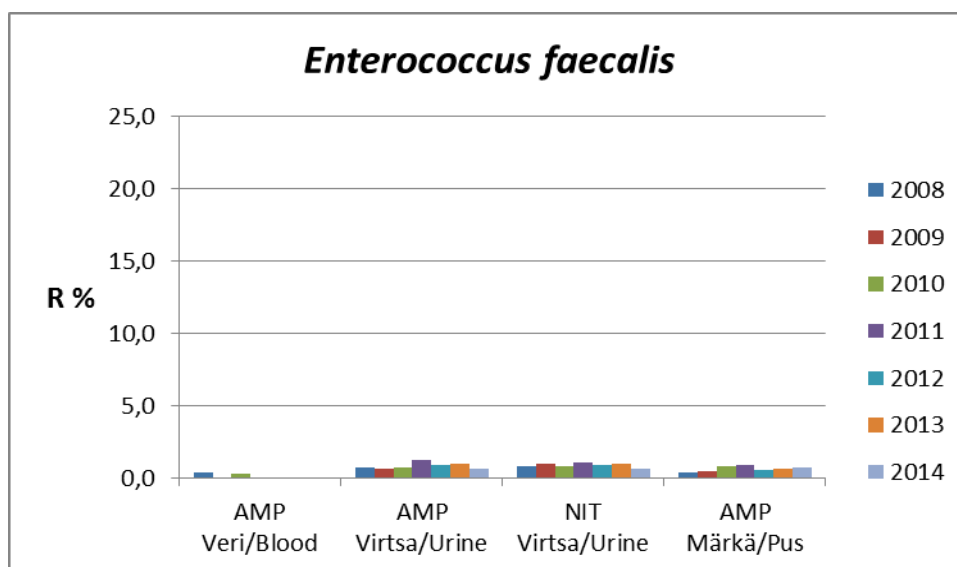
Resistenssin merkitys

E. cloacae resistenssi kefalosporiineja kohtaan on suhteellisen korkea. Tämä selittyy bakteerin luontaisella kyvyllä muuttua resistentiksi kefalosporiinihoitojen aikana, mikä on muistettava hoitovaihtoehtoja mietittäessä. Veriviljelyistä eristettyjen *E. cloacae* -kantojen herkkyys muita mikrobilääkkeitä kohtaan on pysynyt hyvänä. Karbapeneemeille resistentit *E. cloacae* -kannat ovat hyvin harvinaisia, mutta niitäkin löydetään.

4. Enterokokit

Enterococcus faecalis: resistenssin kehitys

Enterokokit ovat luonnostaan resistenttejä useille mikrobilääkkeille, joten niiden aiheuttamiin infektioihin ei ole käytettävissä yhtä laajaa mikrobilääkevalikoimaa kuin monilla muilla bakteereilla. *E. faecalis* on kuitenkin pysynyt hyvin herkkänä niille mikrobilääkkeille, jotka yleensä tehoavat enterokokkeihin. Resistenttien kantojen osuus on korkeimmillaan yhden prosentin luokkaa. Vankomysiiniresistentit (VRE) kannat ovat harvinaisia: vuosittain vain muutamia löydöksiä koko maassa.



Kuva 7. Mikrobilääkeresistenssin kehitys *E. faecalis* -kannoissa 2008 - 2014.

Taulukko 6. *E. faecalis* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

| Näytetyyppi | Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|-------------|------------------|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Veri | Ampisilliini | Testatut | 262 | 315 | 320 | 244 | 324 | 306 | 399 |
| | | R % | 0,4 | 0,0 | 0,3 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| Virtsa | Ampisilliini | Testatut | 18 593 | 23 163 | 21 647 | 12 999 | 12 903 | 13 582 | 14 619 |
| | | R % | 0,8 | 0,6 | 0,7 | 1,3 | 0,9 | 1,0 | 0,6 |
| | Nitrofurantoiini | Testatut | 21 347 | 23 164 | 21 817 | 14 129 | 16 099 | 21 691 | 22 490 |
| | | R % | 0,8 | 0,9 | 0,8 | 1,0 | 0,9 | 0,9 | 0,7 |
| Märkä | Ampisilliini | Testatut | 5 063 | 5 543 | 5 463 | 3 521 | 3 733 | 3 701 | 3 529 |
| | | R % | 0,4 | 0,5 | 0,8 | 0,9 | 0,6 | 0,6 | 0,8 |

Taulukko 7. Vankomysiiniresistenttien *E. faecalis* -kantojen testausmäärät ja löydösten lukumäärä (kaikki näytetyypit).

| Resistenssi | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|-------------|-----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| VRE | Testatut | 26 776 | 28 469 | 27 327 | 18 253 | 23 515 | 26 648 | 27 515 |
| | Löydökset | 2 | 0 | 0 | 1 | 3 | 6 | 1 |

***Enterococcus faecalis*: resistenssin merkitys**

Enterokokit kuuluvat ihmisen ja useiden eläinlajien suoliston normaalimikrobistoon. *E. faecalis* on yleisimmin ihmisellä esiintyvä enterokokki. Enterokokit voivat aiheuttaa virtsatieinfektioita, bakteremiaa ja endokardiitteja. Infektio saa usein alkunsa sairaala- tai laitoshoidon aikana, ja enterokokeista tunnetaan erityisiä sairaalaympäristöön sopeutuneita klooneja. Enterokokkien taudinaiheuttamiskyky eli virulenssi ei tavallisesti ole kovin korkea, ja enterokokki-infektioita esiintyy potilailla, joiden puolustuskykyä heikentää jokin perussairaus tai suolisto- tai urogenitaali-alueen toimenpide. Sairaalaklooneihin on kuitenkin kertynyt sekä virulenssi- että resistenssitekijöitä ja tällaisen kloonin leviäminen laitospäristössä voi olla suuri, mutta Suomessa onneksi harvinainen ongelma.

Enterokokkeja eristetään usein myös vatsan alueen infektioista ja ihonäytteistä, mutta niiden roolia infekti- on aiheuttajana on kuitenkin vaikea arvioida. Kun enterokokit esiintyvät infekti- oalueella muiden bakteerien joukossa, infektiot paranevat usein vaikka käytetyt lääkkeet eivät tehoa- isi enterokokkeihin lainkaan.

***Enterococcus faecium*: resistenssin kehitys**

E. faecium on luonnostaan resistentti vielä useammalle mikrobilääkkeelle kuin *E. faecalis*. Sen aiheuttamien infektioiden hoitoon käytettävistä lääkkeistä tärkein on vankomysiini. Vankomysiinille resistentit VRE-kannat ovat onneksi edelleen harvinaisia kliinisten infektioiden aiheuttajia, vaikka kantajuusrypäitä on viime vuosina esiintynyt eri puolilla Suomea.

Taulukko 8. Vankomysiiniresistenttien *E. faecium* -kantojen testausmäärät ja osuudet (kaikki näytetyypit).

| Resistenssi | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|-------------|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| VRE | Testatut | 6 262 | 6 288 | 5 589 | 4 018 | 4 497 | 4 631 | 4 709 |
| | Löydökset | 1 | 1 | 6 | 3 | 8 | 5 | 1 |

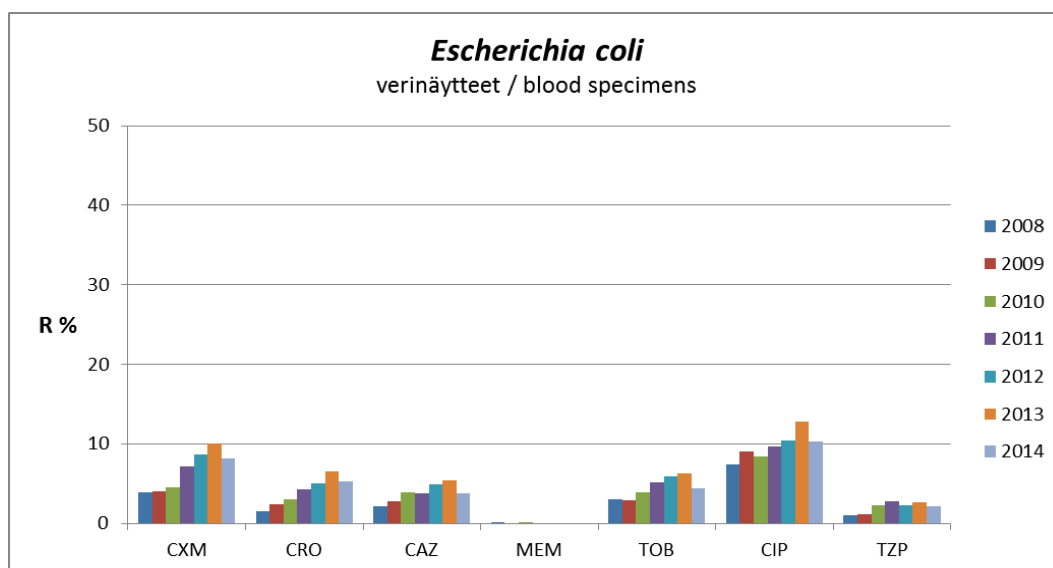
***Enterococcus faecium*: resistenssin merkitys**

E. faecium -infektion hoitoon on käytettävissä vain vähän lääkkeitä: vankomysiinin lisäksi kyseeseen tulevat lähinnä kinupristiini-dalfopristiini, linetsolidi ja daptomysiini (joista viimeksi mainitulle ei toistaiseksi ole herkkyysmäärittelyn tulkintarajoja). VRE-kantojen leviäminen voi siksi aiheuttaa suuria ongelmia esimerkiksi tehohoidossa tai hematologisilla osastoilla. VRE on Pohjoismaissa pysynyt toistaiseksi harvinaisena: vuoden 2013 EARSNet –raportin mukaan sitä ei Suomessa ja Ruotsissa esiintynyt invasiivisissa näytteissä juuri lainkaan, Norjassa VRE:n osuus oli 1.5 % ja Tanskassa 1.8%. Norjassa ja Tanskassa kuitenkin huolestutti nouseva trendi, joka oli havaittavissa myös monissa Keski- ja Etelä-Euroopan maissa.

5. *Escherichia coli*

Verikannat: resistenssin kehitys 2008 - 2014

Verestä eristettyjen *Escherichia coli* -kantojen kefalosporiiniresistenssi on pidempään kasvanut tasaisesti 1 - 2 prosentin vuosivauhtia. 2013 kefuroksiimiresistenssi saavutti 10 % tason, joka 2014 palasi 8 %:iin. Resistenssi kolmannen polven kefalosporiineille keftiaksonille ja keftatsidiimille on myös hieman vuoden 2013 tasoa alempi, ollen 4 – 6 % luokkaa. Karbapeneemiherkkyys on toistaiseksi Suomessa erinomainen, eikä vuonna 2014 eristetty yhtään meropeneemille resistenttiä kantaa. Verikantojen fluorokinoloni- ja aminoglykosidiresistenssi on myös viime vuosina ollut noususuuntainen, mutta 2014 todettiin näissäkin pientä laskua tasolle 10 % ja 4 %, vastaavasti.



Kuva 8. Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2014.

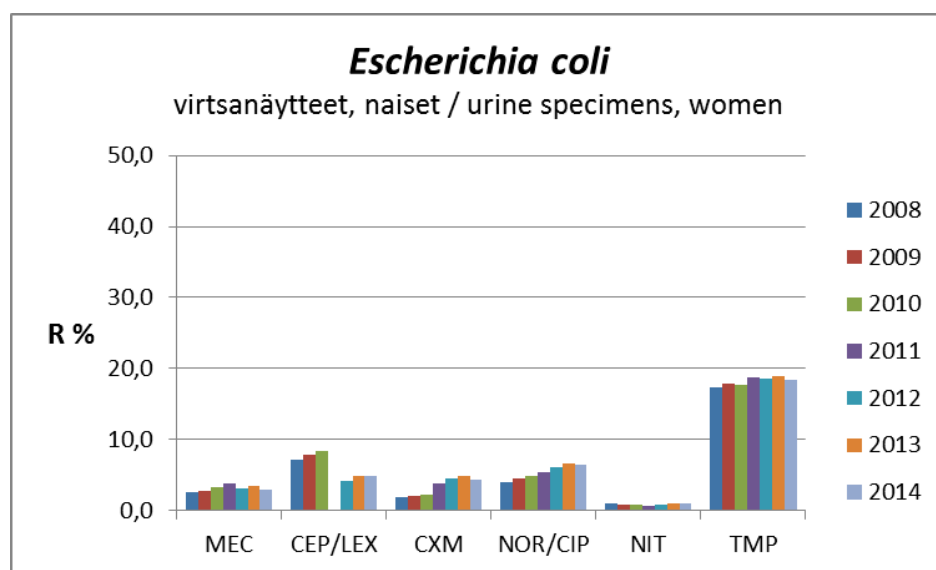
Taulukko 9. Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|------------------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Kefuroksiimi | Testatut | 2 771 | 2 726 | 3 166 | 3 019 | 3 392 | 3 669 | 4 049 |
| | R % | 3,9 | 4,1 | 4,6 | 7,2 | 8,6 | 10,0 | 8,1 |
| Keftriaksoni | Testatut | 1 861 | 1 769 | 2 217 | 2 055 | 2 441 | 2 646 | 2 933 |
| | R % | 1,6 | 2,4 | 3,0 | 4,3 | 5,1 | 6,6 | 5,3 |
| Keftatsidiimi | Testatut | 2 492 | 2 391 | 2 771 | 2 387 | 2 990 | 3 422 | 3 824 |
| | R % | 2,2 | 2,8 | 3,9 | 3,7 | 4,9 | 5,3 | 3,8 |
| Meropeneemi | Testatut | 2 310 | 2 360 | 3 012 | 2 968 | 3 264 | 3 588 | 4 101 |
| | R % | 0,0* | 0,0 | 0,0* | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| Tobramysiini | Testatut | 2 584 | 2 519 | 2 951 | 2 969 | 3 173 | 3 512 | 3 858 |
| | R % | 3,1 | 2,9 | 3,9 | 5,1 | 5,9 | 6,3 | 4,4 |
| Siprofloksasiini | Testatut | 1 946 | 1 849 | 2 052 | 1 780 | 1 977 | 1 963 | 2 434 |
| | R % | 7,4 | 9,0 | 8,4 | 9,6 | 10,4 | 12,8 | 10,3 |
| Piperasilliini-Tatsobaktaami | Testatut | 2 768 | 2 652 | 3 033 | 2 332 | 3 179 | 3 668 | 3 962 |
| | R % | 1,0 | 1,2 | 2,3 | 2,7 | 2,3 | 2,6 | 2,1 |

* Kyseisenä vuonna on eristetty yksi meropeneemille resistentti kanta.

Virtsakannat, naiset: resistenssin kehitys 2008 - 2014

Virtsan *E. coli* -kannat analysoitiin 2014 erikseen sukupuolien suhteen. Naisten trimetopriimiresistenssi on pysynyt jo useamman vuoden samalla 18 – 19 % tasolla. Nitrofurantoiini- ja mesillinaamiresistenssi on pysynyt erinomaisen alhaisella 1 %:n ja 3 %:n tasolla, vastaavasti. Virtsakantojen kefuroksiimiresistenssi on 4 %, eikä siinä ole tapahtunut merkittävää muutosta 2014. Myöskään fluorokinoloniresistenssissä ei ole tapahtunut merkittävää muutosta; 6 % naisten virtsakannoista on resistenttejä.

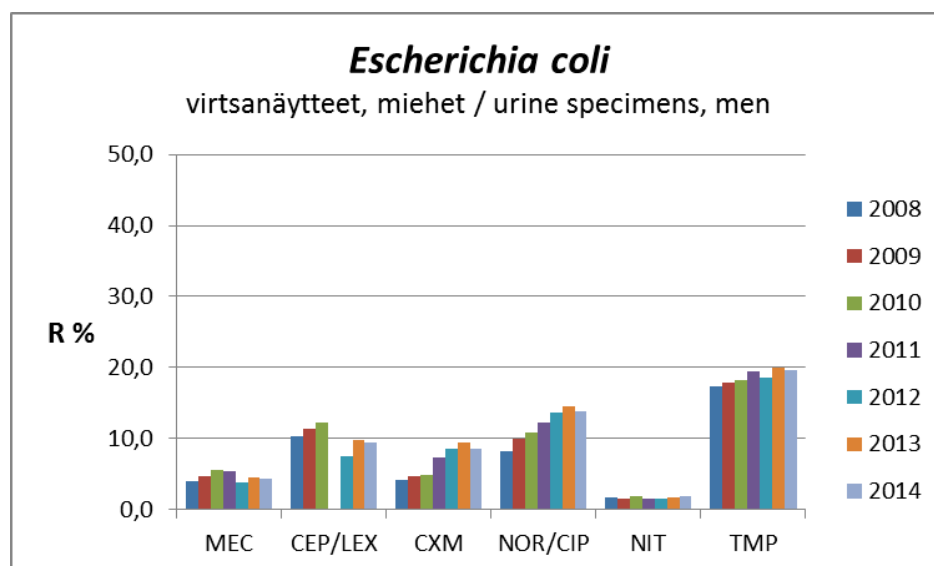
**Kuva 9. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 – 2014 naisilla.**

Taulukko 10. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit naisilla.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|---------------------------------|----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Mesillinaami | Testatut | 106 097 | 108 557 | 102 162 | 97 731 | 105 818 | 112 673 | 122 593 |
| | R % | 2,5 | 2,8 | 3,3 | 3,8 | 3,2 | 3,4 | 3,0 |
| Kefalotiini/Kefaleksiini | Testatut | 80 149 | 83 550 | 82 937 | 45 096 | 67 940 | 93 706 | 94 835 |
| | R % | 7,1 | 7,9 | 8,4 | - | 4,2 | 4,8 | 4,8 |
| Kefuroksiimi | Testatut | 86 754 | 101 897 | 104 138 | 96 517 | 102 833 | 112 537 | 117 659 |
| | R % | 2,0 | 2,1 | 2,2 | 3,8 | 4,5 | 4,8 | 4,3 |
| Norfloksasiini/Siprofloksasiini | Testatut | 107 607 | 116 756 | 111 491 | 104 715 | 106 844 | 114 334 | 121 823 |
| | R % | 4,1 | 4,6 | 4,9 | 5,4 | 6,1 | 6,6 | 6,4 |
| Nitrofurantoiini | Testatut | 108 167 | 112 607 | 104 971 | 81 800 | 98 044 | 113 396 | 114 589 |
| | R % | 1,0 | 0,9 | 0,9 | 0,7 | 0,8 | 1,0 | 1,0 |
| Trimetopriimi | Testatut | 108 128 | 112 591 | 107 446 | 102 227 | 110 475 | 117 233 | 121 485 |
| | R % | 17,4 | 17,8 | 17,7 | 18,8 | 18,6 | 18,9 | 18,4 |

Virtsakannat, miehet: resistenssin kehitys 2008 - 2014

Miehillä virtsakantojen trimetopriimi-, mesillinaami- ja nitrofurantoiiniresistenssi on samaa tasoa kuin naisilla. Fluorokinoloni- ja kefalosporiiniresistenssi on sen sijaan noin kaksinkertainen verrattuna naisten tasoon. Korkea 14 %:n fluorokinoloniresistenssi ja 9 %:n kefuroksiimiresistenssi on vallinnut jo noin 3 vuoden ajan, eikä siis 2014 ole tasossa tapahtunut merkittävää muutosta.

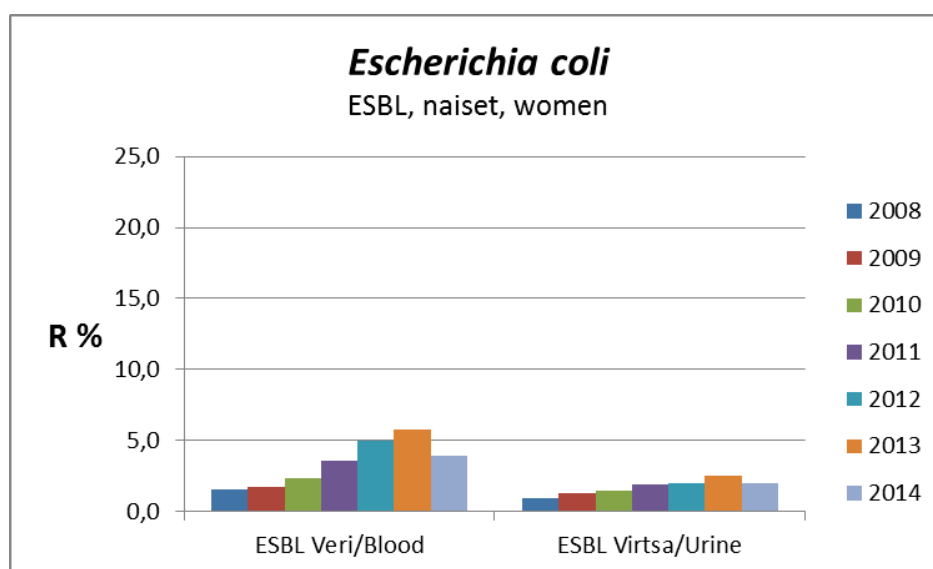
**Kuva 10. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 – 2014 miehillä.**

Taulukko 11. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit miehillä.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|---------------------------------|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Mesillinaami | Testatut | 10 234 | 10 863 | 10 290 | 9 803 | 11 198 | 12 181 | 13 467 |
| | R % | 4,1 | 4,7 | 5,6 | 5,4 | 3,9 | 4,5 | 4,3 |
| Kefalotiini/Kefaleksiini | Testatut | 8 242 | 8 881 | 8 838 | 4 384 | 7 015 | 10 271 | 10 560 |
| | R % | 10,3 | 11,4 | 12,3 | - | 7,5 | 9,7 | 9,5 |
| Kefuroksiimi | Testatut | 9 177 | 10 808 | 10 976 | 10 137 | 11 257 | 12 439 | 13 159 |
| | R % | 4,2 | 4,7 | 4,9 | 7,3 | 8,6 | 9,5 | 8,5 |
| Norfloksasiini/Siprofloksasiini | Testatut | 10 792 | 12 004 | 11 454 | 10 666 | 11 546 | 12 568 | 13 549 |
| | R % | 8,3 | 10,0 | 10,9 | 12,2 | 13,6 | 14,5 | 13,9 |
| Nitrofurantoiini | Testatut | 10 759 | 11 539 | 10 870 | 8 359 | 10 558 | 12 402 | 12 771 |
| | R % | 1,7 | 1,6 | 1,9 | 1,6 | 1,6 | 1,8 | 1,9 |
| Trimetopriimi | Testatut | 10 758 | 11 538 | 11 077 | 10 497 | 11 840 | 12 790 | 13 430 |
| | R % | 17,4 | 17,9 | 18,3 | 19,5 | 18,6 | 20,0 | 19,6 |

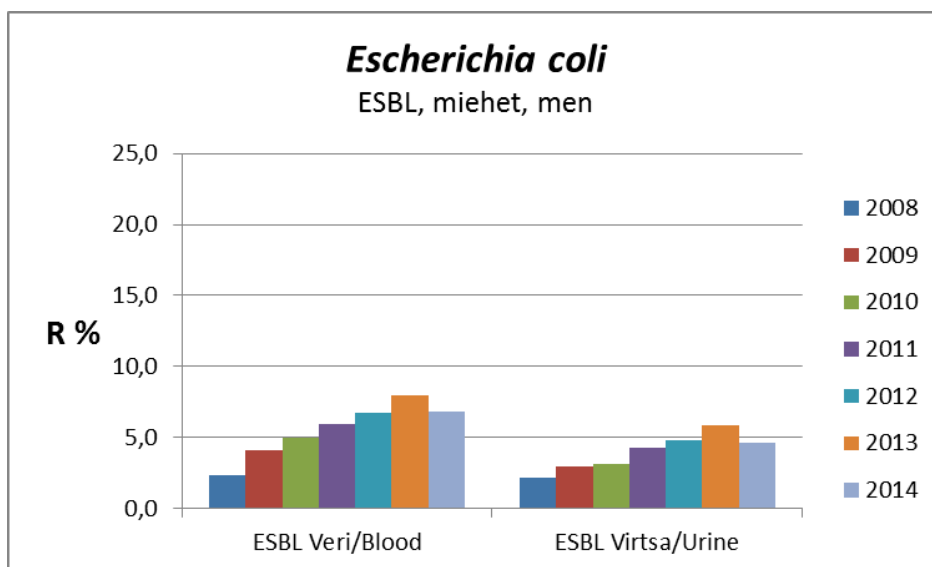
ESBL-*E.coli*

FiRe-laboratoriot testaavat kolmannen polven kefalosporiineille resistenttien *E. coli* -kantojen ESBL-ominaisuuden ja raportoivat tuloksen Finres-tietokantaan. ESBL-*E. coli* -löydösten osuus nousi hiljalleen vuoteen 2013 asti, mutta 2014 verikantojen 5 % ja virtsakantojen 2 % ESBL-osuudet ovat hieman edellistä vuotta alemmat. Vuoden 2014 tilastoihin kannat on analysoitu myös sukupuolen mukaan erikseen. Naisten virtsalöydösten ESBL-kantojen 2 %:n osuudessa ei ole tapahtunut muutosta, mutta verikantojen 4 %:n osuus on ehkä hieman laskenut edelliseen vuoteen verrattuna. Miesten virtsakannoista 5 % ja verikannoista 7 % edustaa ESBL-kantoja. Molemmissa luvuissa on tapahtunut pientä laskua edelliseen vuoteen verrattuna.

**Kuva 11. ESBL:ää tuottavien *E. coli* -kantojen osuus eri näytetyypeissä 2008 – 2014 naisilla.**

Taulukko 12. *E. coli* -kantojen ESBL:n tuoton testausmäärät ja ESBL-osuudet naisilla

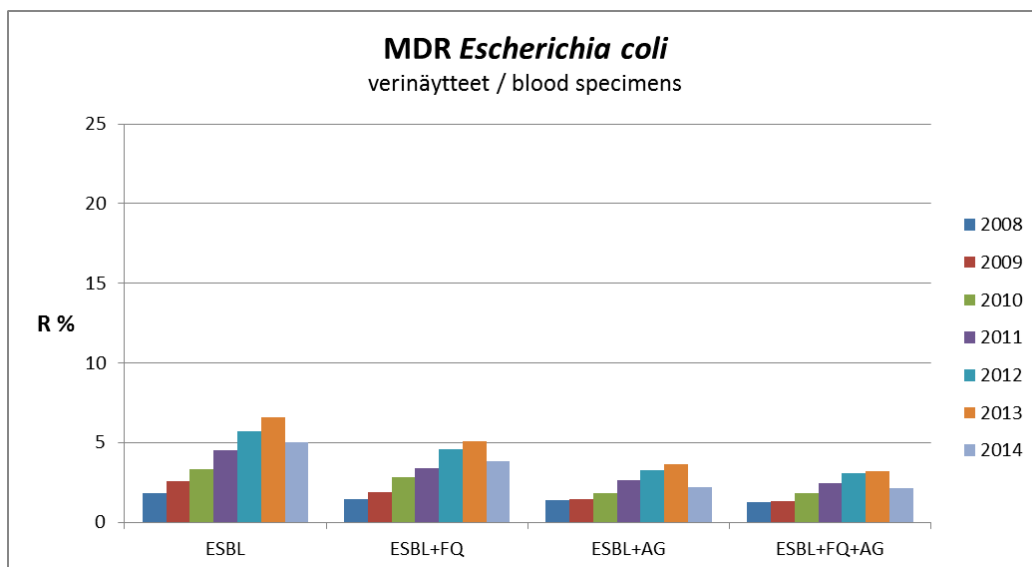
| Näytetyyppi | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|-------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Veri | Testatut | 1 806 | 1 745 | 1 996 | 1 856 | 2 090 | 2 283 | 2 493 |
| | ESBL % | 1,6 | 1,7 | 2,4 | 3,6 | 5,0 | 5,7 | 3,9 |
| Virtsa | Testatut | 108 | 114 | 111 | 102 | 110 | 119 | 123 |
| | ESBL % | 390 | 367 | 071 | 701 | 691 | 180 | 847 |
| | ESBL % | 1,0 | 1,3 | 1,5 | 1,9 | 2,0 | 2,5 | 2,0 |

Kuva 12. ESBL:ää tuottavien *E. coli* -kantojen osuus eri näytetyypeissä 2008 – 2014 miehillä.Taulukko 13. *E. coli* -kantojen ESBL:n tuoton testausmäärät ja ESBL-osuudet miehillä.

| Näytetyyppi | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|-------------|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Veri | Testatut | 966 | 981 | 1 172 | 1 164 | 1 302 | 1 432 | 1 608 |
| | ESBL % | 2,4 | 4,1 | 4,9 | 5,9 | 6,8 | 8,0 | 6,8 |
| Virtsa | Testatut | 10 806 | 11 728 | 11 460 | 10 563 | 11 880 | 13 017 | 13 691 |
| | ESBL % | 2,2 | 3,0 | 3,2 | 4,3 | 4,8 | 5,9 | 4,7 |

Moniresistenssi *E. coli* -verikannoissa

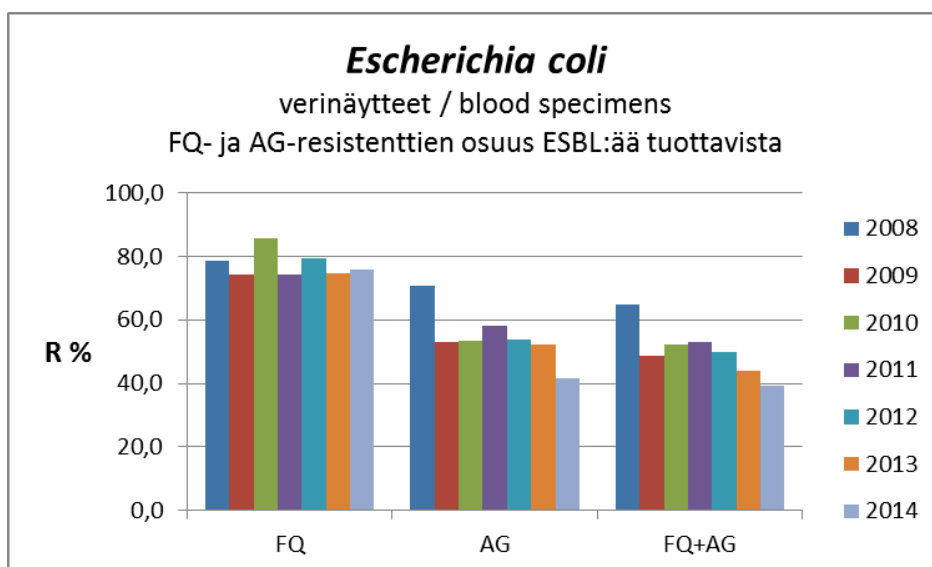
4 %:lla *E. coli* -verikannoista oli sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi fluorokinoloneja kohtaan ja 2 %:lla vastaavasti sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi aminoglykosideja kohtaan. Moniresistenttejä kantoja varustettuna kaikilla kolmella edellä mainitulla resistenssiominaisuudella oli 2 %. Jos ESBL-kantoja tarkastellaan erikseen havaitaan, että 76 % ja 42 % niistä oli resistenttejä fluorokinoloneille ja aminoglykosideille, vastaavasti. Aminoglykosideille resistentit ESBL-kannat olivat resistenttejä myös fluorokinoloneille.



Kuva 13. Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen moniresistenssin kehittyminen 2008 - 2014.

Taulukko 14. Verestä eristettyjen *E. coli* -kantojen testausmäärät ja moniresistenssi.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|--------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| ESBL | Testatut | 2 772 | 2 726 | 3 168 | 3 020 | 3 392 | 3 715 | 4 101 |
| | R % | 1,8 | 2,6 | 3,3 | 4,5 | 5,7 | 6,6 | 5,0 |
| ESBL+FQ | Testatut | 2 771 | 2 725 | 3 167 | 2 969 | 3 340 | 3 610 | 4 076 |
| | R % | 1,4 | 1,9 | 2,8 | 3,4 | 4,6 | 5,1 | 3,9 |
| ESBL+AG | Testatut | 2 652 | 2 601 | 3 041 | 2 969 | 3 173 | 3 512 | 3 858 |
| | R % | 1,4 | 1,4 | 1,8 | 2,7 | 3,3 | 3,6 | 2,2 |
| ESBL+FQ+AG | Testatut | 2 651 | 2 600 | 3 041 | 2 969 | 3 122 | 3 407 | 3 833 |
| | R % | 1,2 | 1,3 | 1,8 | 2,4 | 3,1 | 3,2 | 2,1 |



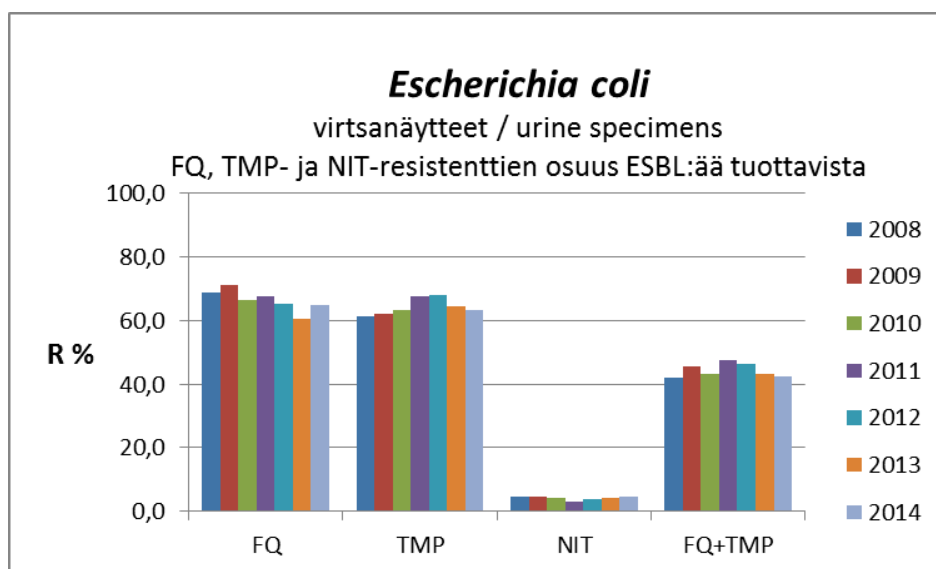
Kuva 14. Verestä eristettyjen fluorokinoloneille ja/tai aminoglykosideille resistenttien kantojen osuus ESBL:ää tuottavista *E. coli* -kannoista.

Taulukko 15. Verestä eristettyjen fluorokinoloneille ja/tai aminoglykosideille resistenttien kantojen osuus ESBL:ää tuottavista *E. coli* -kannoista.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|--------------|----------|------|------|------|------|------|------|------|
| FQ | Testatut | 51 | 70 | 105 | 136 | 193 | 245 | 207 |
| | R % | 78,4 | 74,3 | 85,7 | 74,3 | 79,3 | 74,7 | 75,8 |
| AG | Testatut | 51 | 70 | 105 | 136 | 193 | 245 | 207 |
| | R % | 70,6 | 52,9 | 53,3 | 58,1 | 53,9 | 52,2 | 41,5 |
| FQ+AG | Testatut | 51 | 70 | 105 | 136 | 193 | 245 | 207 |
| | R % | 64,7 | 48,6 | 52,4 | 52,9 | 49,7 | 44,1 | 39,1 |

Moniresistenssi *E. coli* -virtsakannoissa

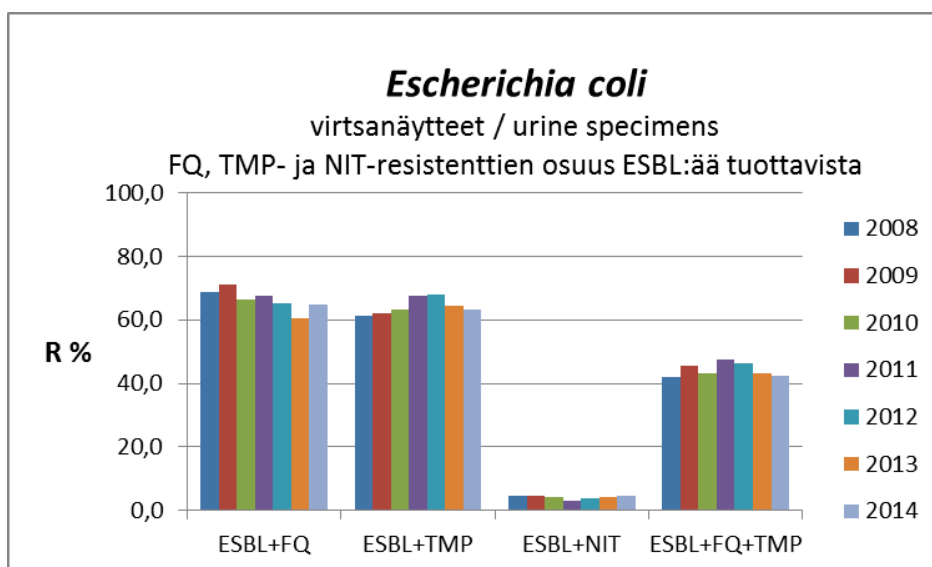
1,5 %:lla *E. coli* -virtsakannoista oli sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi fluorokinoloneja kohtaan ja 1,5 %:lla vastaavasti sekä ESBL-ominaisuus että resistenssi trimetopriimia kohtaan. Jos ESBL-kantoja tarkastellaan erikseen havaitaan, että 65 % ja 63 % oli resistenttejä fluorokinoloneille ja trimetopriimille, vastaavasti. 42 % ESBL-virtsakannoista oli resistenttejä sekä fluorokinoloneille että trimetopriimille. Nitrofurantoiinille resistenttejä ESBL-kantoja oli vain 5 %.



Kuva 15. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen moniresistenssin kehittyminen 2008 - 2014

Taulukko 16. Virtsasta eristettyjen *E. coli* -kantojen moniresistenssi.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|--------------|----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| ESBL | Testatut | 119 197 | 126 096 | 122 531 | 113 264 | 122 571 | 132 197 | 137 538 |
| | R % | 1,1 | 1,4 | 1,6 | 2,2 | 2,3 | 2,9 | 2,3 |
| ESBL+FQ | Testatut | 111 230 | 122 163 | 118 729 | 110 971 | 115 410 | 123 222 | 130 713 |
| | R % | 0,8 | 1,0 | 1,1 | 1,5 | 1,6 | 1,8 | 1,5 |
| ESBL+TMP | Testatut | 118 887 | 124 130 | 118 523 | 112 724 | 122 315 | 130 023 | 134 915 |
| | R % | 0,7 | 0,9 | 1,1 | 1,5 | 1,6 | 1,9 | 1,5 |
| ESBL+NIT | Testatut | 118 927 | 124 147 | 115 841 | 90 159 | 108 602 | 125 798 | 127 360 |
| | R % | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 | 0,1 |
| ESBL+FQ+TMP | Testatut | 110 931 | 120 206 | 114 725 | 110 519 | 115 178 | 123 187 | 128 206 |
| | R % | 0,5 | 0,7 | 0,8 | 1,1 | 1,1 | 1,3 | 1,0 |



Kuva 16. Virtsasta eristettyjen fluorokinoloneille, trimetopriimille tai nitrofurantoiinille resistenttien kantojen osuus ESBL:ää tuottavista *E. coli* -kannoista.

Taulukko 17. Virtsasta eristettyjen fluorokinoloneille, trimetopriimille tai nitrofurantoiinille resistenttien kantojen osuus ESBL:ää tuottavista *E. coli* -kannoista

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|--------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| FQ | Testatut | 1 284 | 1 786 | 2 003 | 2 438 | 2 814 | 3 777 | 3 105 |
| | R % | 68,9 | 70,9 | 66,3 | 67,5 | 65,3 | 60,3 | 64,7 |
| TMP | Testatut | 1 284 | 1 786 | 2 003 | 2 438 | 2 814 | 3 777 | 3 105 |
| | R % | 61,3 | 62,3 | 63,5 | 67,6 | 67,8 | 64,3 | 63,4 |
| NIT | Testatut | 1 284 | 1 786 | 2 003 | 2 438 | 2 814 | 3 777 | 3 105 |
| | R % | 4,7 | 4,8 | 4,2 | 3,1 | 3,8 | 4,4 | 4,6 |
| FQ+TMP | Testatut | 1 284 | 1 786 | 2 003 | 2 438 | 2 814 | 3 777 | 3 105 |
| | R % | 42,1 | 45,5 | 43,1 | 47,7 | 46,3 | 43,1 | 42,2 |

Resistenssin merkitys

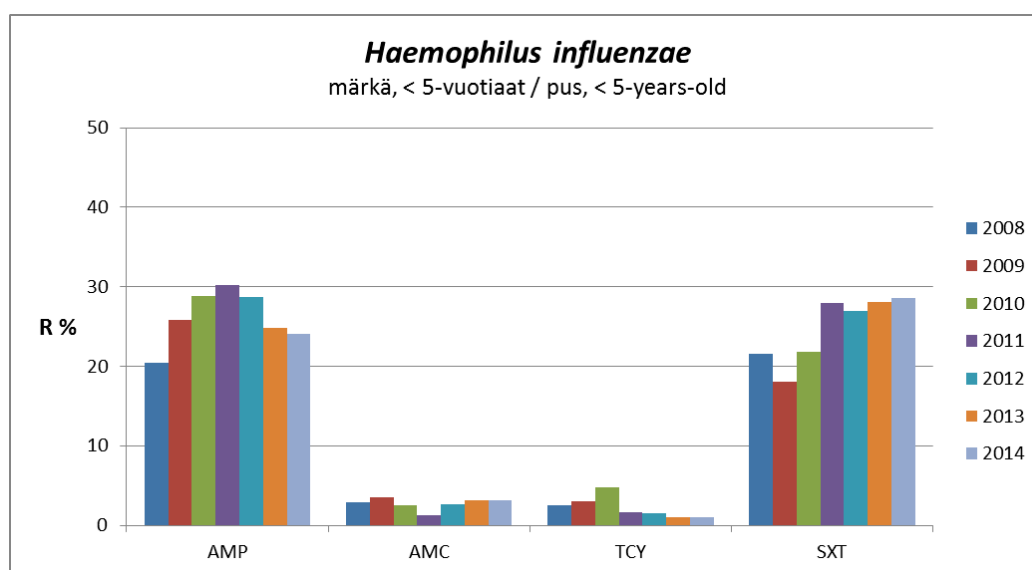
Veriviljelyistä eristetyt *E. coli* -kannat ovat pysyneet pääsääntöisesti herkkinä yleisimpiä bakteereemisissä infektioissa käytettyjä antibiootteja kohtaan. Verikantojen kefuroksiimiresistenssi saavutti vuonna 2013 10 % tason, mutta laski 2014 8 %:iin. ESBL-kantojen nousu on mahdollisesti tasaantunut, ja niiden osuus verikannoista on nyt 5 %. Piperasilliini-tatsobaktaamille resistenttien kantojen määrissä ei ole tapahtunut merkittäviä muutoksia verrattuna edellisiin vuosiin. Verikantojen fluorokinoloniresistenssissä todettiin vuonna 2014 pientä laskua, tasolle 10 %. 70 - 80 % ESBL-kannoista on resistenttejä myös fluorokinoloneille ja 40 % resistenttejä sekä fluorokinoloneille, että aminoglykosideille. Tämä kuvastaa sitä kuinka pääsääntöisesti plasmidin kautta siirtyvä ESBL-ominaisuus tuo mukanaan bakteerilajiin myös muita resistenssiominaisuuksia. On hienoa, että meropenemille resistenttejä *E. coli* -kantoja ei verikannoista löytynyt vuonna 2014 lainkaan.

Naisilla trimetopriimiresistenttien virtsakantojen osuus on vähitellen noussut, mutta alittaa juuri ja juuri 20 % tason, joten sitä voidaan vielä käyttää empiirisesti rakkotason infektioiden hoidossa perusterveillä naisilla. Nitrofurantoiiniresistenssi on harvinaista (1 %), samoin mesillinaamiresistenssi (3 %), joten näitä lääkkeitä on turvallista käyttää edelleen empiirisesti rakkotason infektioiden hoidossa. Fluorokinoloniresistenssi oli naisilla 6% ja se on pysynyt viime vuodet vakaalla tasolla. Huomionarvoista on, että fluorokinoloniresistenssissä on ero sukupuolten välillä; miesten virtsalöydösten fluorokinoloniresistenssi oli 14 %. Miesten virtsatieinfektioiden hoitolääkkeenä fluorokinoloneja voidaan edelleen käyttää empiirisessä hoidossa, mutta tätäkin asiaa voidaan joutua pohtimaan lähitulevaisuudessa, mikäli fluorokinoloniresistenssi jatkaa nousuaan. Myös virtsakantojen kefuroksiimiresistenssi oli miehillä (9 %) yleisempää kuin naisilla (4 %). On edelleen tärkeää, että virtsaviiljelyitä otetaan erilaisilta potilasryhmiltä ja etenkin komplisoituneissa infektioiden, jotta pysymme ajan tasalla resistenssin kehityksen suhteen.

6. *Haemophilus influenzae*

Alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys 2008 - 2014

Pienten lasten märkänäytteistä eristettyjen *Haemophilus influenzae* -kantojen resistenssi on vakiintunut totutulle tasolle. Vuonna 2014 kannoista 24,1 % oli resistenttejä amoksisilliinille (kuvassa ja taulukossa ampisilliini) ja 3,2 % oli resistenttejä amoksisilliini-klavulaanilahapelle. Tilanteessa ei ole muutosta edelliseen vuoteen. Sulfatrimetopriimiresistenssi on melko yleistä (28,5 %), mutta resistenssi tetrasykliineille on harvinaista (1,0 %).



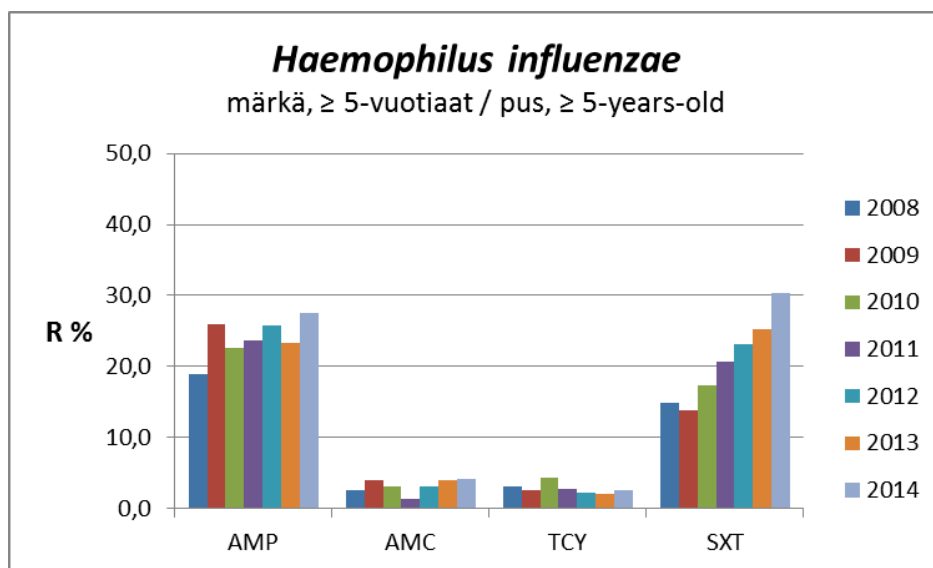
Kuva 17. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2014.

Taulukko 18. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|--------------------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Ampisilliini | Testatut | 1 392 | 1 243 | 1 815 | 1 384 | 1 166 | 897 | 1 281 |
| | R % | 20,4 | 25,8 | 28,8 | 30,2 | 28,7 | 24,9 | 24,1 |
| Amoksisilliini/klavulaanihappo | Testatut | 1 474 | 1 204 | 1 251 | 1 777 | 1 380 | 629 | 851 |
| | R % | 2,8 | 3,5 | 2,5 | 1,2 | 2,7 | 3,2 | 3,2 |
| Tetrasykliini | Testatut | 1 165 | 887 | 1 192 | 1 266 | 1 024 | 803 | 1 078 |
| | R % | 2,5 | 3,0 | 4,8 | 1,6 | 1,5 | 1,0 | 1,0 |
| Sulfatrimetopriimi | Testatut | 1 534 | 1 202 | 1 751 | 1 785 | 1 438 | 1 131 | 1 563 |
| | R % | 21,6 | 18,1 | 21,9 | 28,0 | 27,0 | 28,0 | 28,5 |

5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys 2008 - 2014

Ensimmäistä kertaa märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen resistenssi on yleisempää tässä ikäryhmässä kuin alle 5-vuotiailla kaikkien neljän tarkasteltavan antibiootin osalta. Kannoista 27,5 % oli resistenttejä amoksisilliinille (kuvassa ja taulukossa ampisilliini) ja 4,1 % amoksisilliini-klavulaanilaholle. Tetrasykliiniresistenssi on säilynyt viime vuosien tasolla (2,6 %). Sen sijaan resistenssi sulfatrimetopriimille on yleistynyt huomattavan nopeasti: vuonna 2014 resistenttien kantojen osuus oli 30,4 %, vuonna 2011 vastaavasti 20,8 %.



Kuva 18. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2014.

Taulukko 19. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden märkänäytteistä eristettyjen *H. influenzae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|--------------------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Ampisilliini | Testatut | 1 647 | 1 852 | 2 269 | 1 734 | 1 708 | 1 441 | 1 797 |
| | R % | 18,9 | 26,0 | 22,7 | 23,8 | 25,8 | 23,4 | 27,5 |
| Amoksisilliini/klavulaanihappo | Testatut | 1 804 | 1 793 | 1 744 | 2 197 | 2 036 | 1 176 | 1 413 |
| | R % | 2,7 | 4,1 | 3,2 | 1,4 | 3,0 | 4,1 | 4,1 |
| Tetrasykliini | Testatut | 1 471 | 1 405 | 1 648 | 1 770 | 1 751 | 1 530 | 1 798 |
| | R % | 3,1 | 2,6 | 4,4 | 2,8 | 2,3 | 2,2 | 2,6 |
| Sulfatrimetopriimi | Testatut | 1 889 | 1 837 | 2 254 | 2 207 | 2 176 | 1 908 | 2 266 |
| | R % | 14,9 | 13,9 | 17,4 | 20,8 | 23,2 | 25,2 | 30,4 |

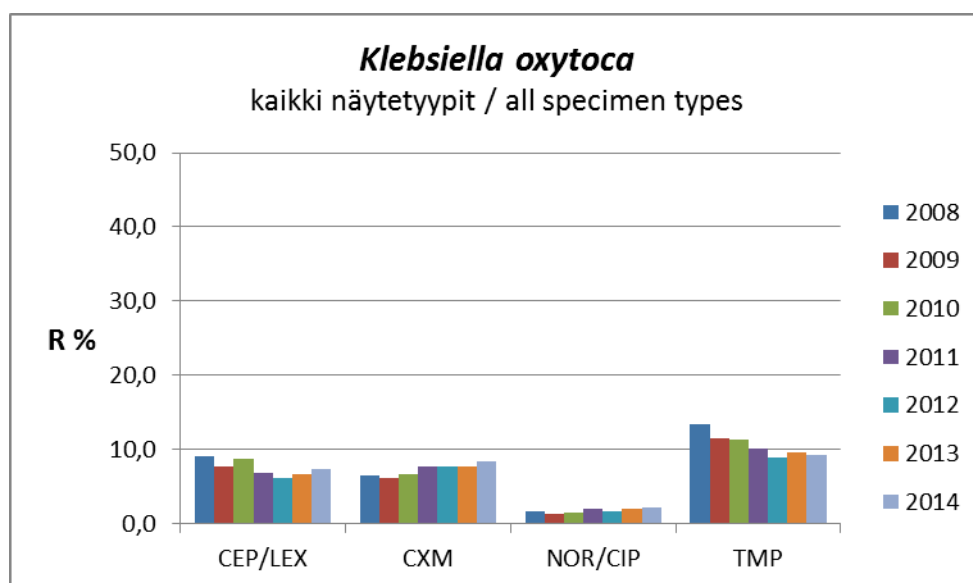
Resistenssin merkitys

Amoksisilliini on edelleen keskeinen lääke poskiontelo- ja välikorvatulehdusten hoidossa. *H. influenzae* – kannoista noin neljännes on resistenttejä amoksisilliinille, valtaosin tuottamansa beetalaktamaasin ansiosta. Klavulaanihappolisä estää beetalaktamaasin vaikutuksen, jolloin amoksisilliini tehoaa, mikäli kannalla ei ole muita resistenssimekanismeja. Kuitenkin 3 – 4 % kannoista on resistenttejä amoksisilliini-klavulaanihapolle: näillä kannoilla resistenssi johtuu kromosomaalisista muutoksista, joiden vaikutukset kohdentuvat PBP-seinänrakentajaentsyymiin (=beetalaktaamien sitoutumiskohde). Nämä muutokset voivat vaikuttaa laajemminkin kannan beetalaktaamiherkkyyteen, esimerkiksi herkkyys keftriaksonille voi olla alentunut. Tetrasykliineillä on edelleen hyvä teho *H. influenzaehen*. Sulfatrimetopriimiresistenssin nopea yleistyminen alkaa heikentää tämän hoitovalinnan osuvuutta.

7. *Klebsiella oxytoca*

Resistenssin kehitys 2008 - 2014

K. oxytoca -kantojen resistenssiä ei ole Finres-aineiston perusteella tapahtunut suuria muutoksia vuosien 2004 – 2014 välillä. Kuvassa 19 havaittava ensimmäisen polven kefalosporiiniresistenssin väheneminen johtuu todennäköisesti testattavan mikrobilääkkeen vaihtumisesta kefalotiinista kefaleksiiniksi vuonna 2011. Ainoastaan trimetopriimiresistenssi näyttää vuosien mittaan vähentyneen. Resistenssiä karbapenemejä kohtaan ei esiinny. Suomesta on eristetty yksi VIM-karbapenemaasin omaava *K. oxytoca* -kanta virtsanäytteestä vuonna 2012 (THL/Mikrobilääkeresistenssiyksikkö).



Kuva 19. *K. oxytoca* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2014.

Taulukko 20. *K. oxytoca* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit (kaikki näytetyypit).

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|---------------------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Kefalotiini/Kefaleksiini | Testatut | 3 588 | 3 931 | 3 725 | 1 667 | 2 451 | 3 714 | 4 104 |
| | R % | 9,1 | 7,8 | 8,8 | 6,9 | 6,1 | 6,7 | 7,3 |
| Kefuroksiimi | Testatut | 4 652 | 5 278 | 5 078 | 4 771 | 4 913 | 4 907 | 5 476 |
| | R % | 6,6 | 6,1 | 6,7 | 7,8 | 7,7 | 7,8 | 8,4 |
| Norfloksasiini/Siprofloksasiini | Testatut | 4 204 | 4 758 | 4 848 | 3 805 | 4 248 | 4 268 | 5 050 |
| | R % | 1,6 | 1,3 | 1,5 | 2,0 | 1,8 | 2,0 | 2,2 |
| Trimetopriimi | Testatut | 3 871 | 4 111 | 3 786 | 3 615 | 3 769 | 3 821 | 4 340 |
| | R % | 13,4 | 11,6 | 11,4 | 10,1 | 9,0 | 9,6 | 9,3 |

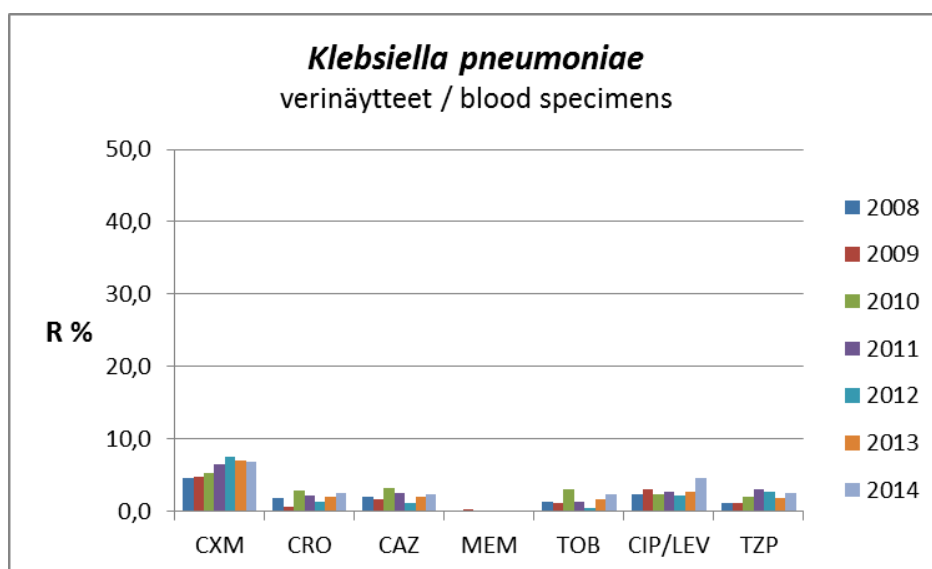
Resistenssin merkitys

K. oxytoca -kantojen hankittu mikrobilääkeresistenssi on edelleen varsin harvinaista. Lajin luontaisesta toisen ja kolmannen polven kefalosporiineja jossain määrin inaktivoivasta beetalaktamaasista johtuen resistenssi näille lääkkeille on yleisempää kuin *K. pneumoniae* -lajilla. Karbapeneemiresistenssi on harvinaista eikä karbapenemaasin omaavia *K. oxytoca* -kantoja ole Suomessa löydetty kuin yksi.

8. *Klebsiella pneumoniae*

Resistenssin kehitys 2008 - 2014

Vuonna 2014 FiRe-laboratorioissa testattiin 11 546 virtsasta ja 583 verestä eristetyyn *K. pneumoniae* -kannan mikrobilääkeherkkydet. Veriviljelyistä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen herkkyys mikrobilääkkeitä kohtaan on pysynyt hyvänä. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen määrä on kuitenkin vähäinen, mikä selittää resistenttien kantojen osuudessa havaitut vaihtelut. Verinäytteistä on toistaiseksi eristetty vain kaksi meropeneemille resistenttiä *K. pneumoniae* -kanta, vuonna 2009 ja vuonna 2014 (Taulukko 21.) Virtsanäytteistä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen resistenssi on pysynyt tasaisena ja matala-asteisena, ainoastaan trimetopriimiresistenssi on yleisempää, mutta sekin on laskusuunnassa. EUCAST-siirtymän myötä laboratoriot eivät enää testaa kefalotiini- vaan kefaleksiiniherkkyttä. EUCAST:n nitrofurantoiinille antamat raja-arvot eivät sovellu klebsielloille.

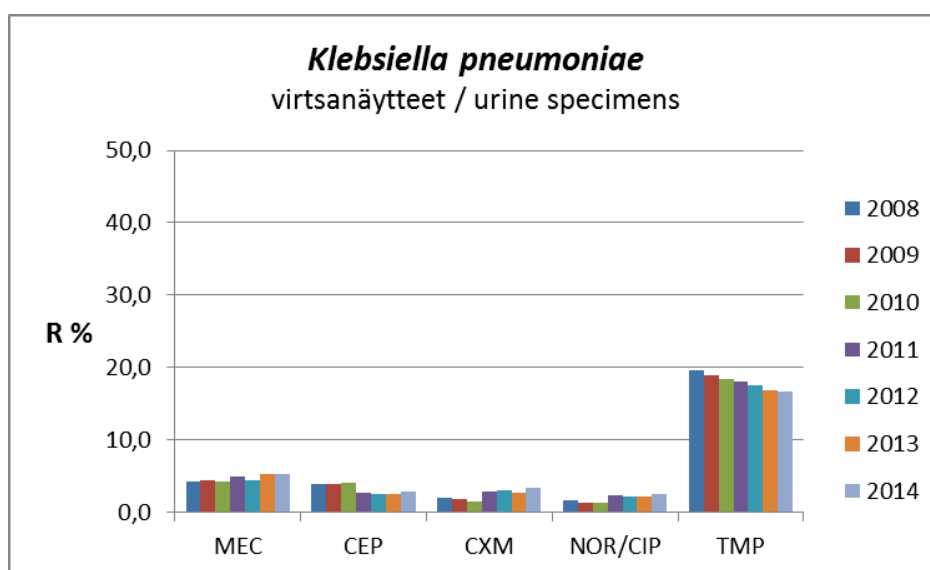


Kuva 20. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2014.

Taulukko 21. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|----------------------------------|----------|------|------|------|------|------|------|------|
| Kefuroksiimi | Testatut | 414 | 462 | 488 | 402 | 570 | 544 | 583 |
| | R % | 4,6 | 4,8 | 5,3 | 6,5 | 7,5 | 7,0 | 6,9 |
| Keftriaksoni | Testatut | 269 | 302 | 354 | 277 | 381 | 383 | 435 |
| | R % | 1,9 | 0,7 | 2,8 | 2,2 | 1,3 | 2,1 | 2,5 |
| Keftatsidiimi | Testatut | 358 | 404 | 430 | 323 | 506 | 502 | 546 |
| | R % | 2,0 | 1,7 | 3,3 | 2,5 | 1,2 | 2,0 | 2,4 |
| Meropeneemi | Testatut | 339 | 393 | 461 | 396 | 543 | 530 | 590 |
| | R % | 0,0 | 0,3* | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,2* |
| Tobramysiini | Testatut | 391 | 432 | 454 | 396 | 535 | 520 | 564 |
| | R % | 1,3 | 1,2 | 3,1 | 1,3 | 0,6 | 1,7 | 2,3 |
| Siprofloksasiini/Levofloksasiini | Testatut | 458 | 483 | 508 | 411 | 564 | 540 | 588 |
| | R % | 2,4 | 3,1 | 2,4 | 2,7 | 2,1 | 2,8 | 4,6 |
| Piperasilliini-Tatsobaktaami | Testatut | 414 | 447 | 473 | 317 | 536 | 544 | 577 |
| | R % | 1,2 | 1,1 | 2,1 | 3,2 | 2,8 | 1,8 | 2,6 |

* Kyseisenä vuonna on eristetty yksi meropeneemille resistentti kanta.

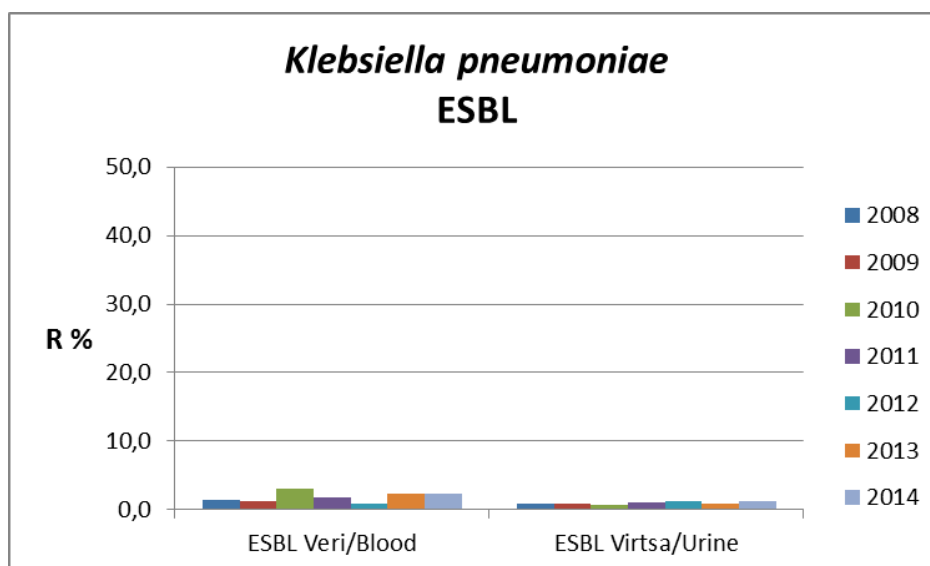
**Kuva 21. Virtsasta eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2014.**

Taulukko 22. Virtsasta eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|---------------------------------|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Mesillinaami | Testatut | 12 181 | 11 466 | 10 793 | 10 303 | 11 133 | 11 370 | 11 546 |
| | R % | 4,3 | 4,4 | 4,3 | 4,9 | 4,5 | 5,3 | 5,3 |
| Kefalotiini/Kefaleksiini | Testatut | 10 336 | 10 533 | 10 157 | 5 124 | 7 686 | 10 815 | 11 411 |
| | R % | 4,0 | 4,0 | 4,1 | 2,8 | 2,5 | 2,6 | 2,9 |
| Kefuroksiimi | Testatut | 10 943 | 12 784 | 12 667 | 12 386 | 13 394 | 13 803 | 13 913 |
| | R % | 2,1 | 1,8 | 1,6 | 2,9 | 3,1 | 2,8 | 3,4 |
| Norfloksasiini/Siprofloksasiini | Testatut | 12 377 | 13 506 | 12 593 | 11 729 | 12 729 | 13 525 | 14 101 |
| | R % | 1,7 | 1,3 | 1,3 | 2,4 | 2,2 | 2,3 | 2,5 |
| Trimetopriimi | Testatut | 13 063 | 13 374 | 12 424 | 12 362 | 13 378 | 13 809 | 14 146 |
| | R % | 19,6 | 19,0 | 18,4 | 18,1 | 17,6 | 16,9 | 16,7 |

ESBL

FiRe-laboratoriot testaavat kolmannen polven kefalosporiineille resistenttien *K. pneumoniae* -kantojen ESBL-ominaisuuden ja raportoivat tuloksen Finres-tietokantaan. ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen määrä on pysynyt yleisesti ottaen matalana. Veriviljelyistä eristettyjen ESBL:ää tuottavien kantojen osuus on 2,4 %, mutta selvää nousevaa trendiä ei ole havaittavissa. Vuonna 2014 virtsaviljelyistä eristetyissä *K. pneumoniae* -kannoista ESBL:ää tuottavia oli 1,3 %.

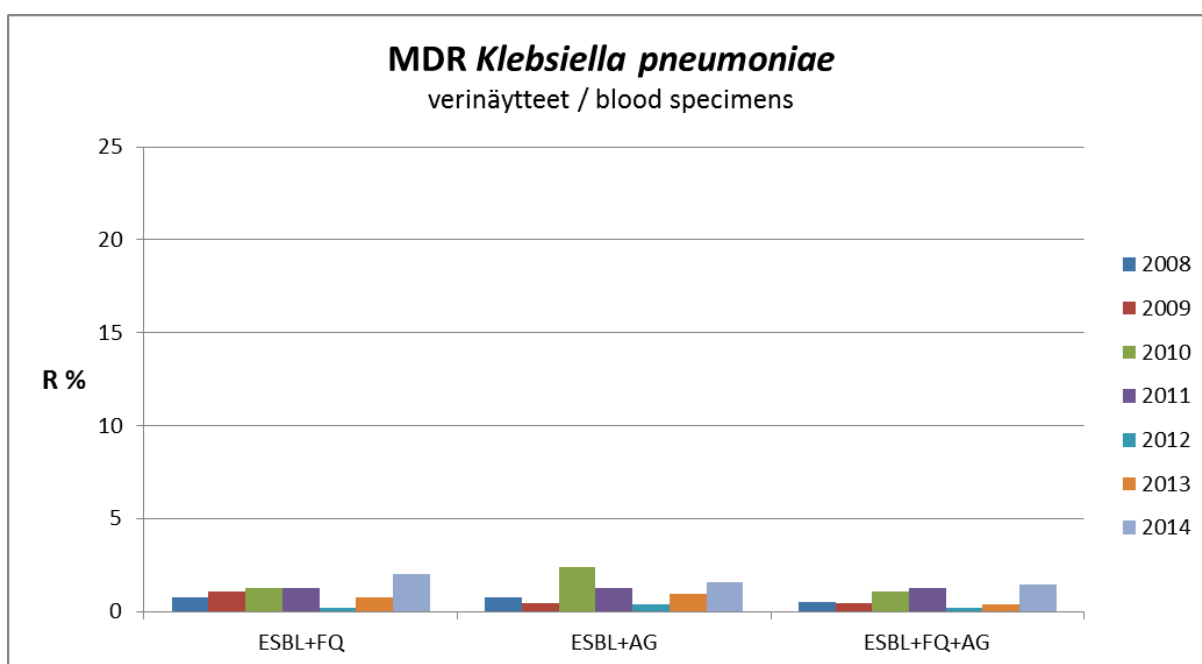
**Kuva 22. ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen osuus eri näytetyypeissä 2008 - 2014.**

Taulukko 23. *K. pneumoniae* -kantojen ESBL:n tuoton testausmäärät ja ESBL-osuudet.

| Näytetyyppi | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|-------------|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Veri | Testatut | 414 | 462 | 488 | 402 | 570 | 549 | 590 |
| | ESBL % | 1,4 | 1,3 | 3,1 | 1,7 | 0,9 | 2,4 | 2,4 |
| Virtsa | Testatut | 13 102 | 13 626 | 12 718 | 12 393 | 13 403 | 14 032 | 14 374 |
| | ESBL % | 0,8 | 0,8 | 0,7 | 1,0 | 1,2 | 0,9 | 1,3 |

Moniresistenssi

Verestä eristettyjen ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen samanaikainen resistenssi fluoro-kinoloneja ja aminoglykosideja kohtaan on harvinaista.

Kuva 23. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen moniresistenssin kehittyminen 2008 - 2014.Taulukko 24. Verestä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen testausmäärät ja moniresistenssi.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|--------------|----------|------|------|------|------|------|------|------|
| ESBL | Testatut | 414 | 462 | 488 | 402 | 570 | 549 | 590 |
| | R % | 1,4 | 1,3 | 3,1 | 1,7 | 0,9 | 2,4 | 2,4 |
| ESBL+FQ | Testatut | 413 | 462 | 488 | 396 | 563 | 536 | 588 |
| | R % | 0,7 | 1,1 | 1,2 | 1,3 | 0,2 | 0,7 | 2,0 |
| ESBL+AG | Testatut | 400 | 449 | 465 | 396 | 535 | 520 | 564 |
| | R % | 0,8 | 0,4 | 2,4 | 1,3 | 0,4 | 1,0 | 1,6 |
| ESBL+FQ+AG | Testatut | 399 | 449 | 465 | 396 | 528 | 507 | 562 |
| | R % | 0,5 | 0,4 | 1,1 | 1,3 | 0,2 | 0,4 | 1,4 |

Resistenssin merkitys

Veriviljelyistä eristettyjen *K. pneumoniae* -kantojen herkkyys mikrobilääkkeitä kohtaan on pysynyt hyvänä. Merkittävää on, että ESBL:ää tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen määrä on pysynyt matalana eikä selvää nousevaa trendiä ole havaittavissa. Tämä koskee sekä verestä että virtsasta eristettyjä *K. pneumoniae* -kantoja. ESBL:ää tuottavien kantojen kohdalla on lisäksi todettava, että moniresistenssi verestä eristetyissä kannoissa on edelleen harvinaista. Maailmalla on kuvattuna hyvinkin resistenttien ESBL:ää ja/tai karbapenemaaseja tuottavien *K. pneumoniae* -kantojen aiheuttamia epidemioita. Suomessa ne ovat toistaiseksi olleet harvinaisia. Lähes kaikille mikrobilääkkeille resistenttejä *K. pneumoniae* -kantoja on myös Suomesta eristetty. Useimmiten ne löydetään kuitenkin kolonisaationäytteistä seulontaviljelyiden yhteydessä, eivätkä ne ole aiheuttaneet muutamaa harvaa poikkeusta lukuun ottamatta infektioita. Potilailla on näissä tilanteissa usein kontakti ulkomaille (1).

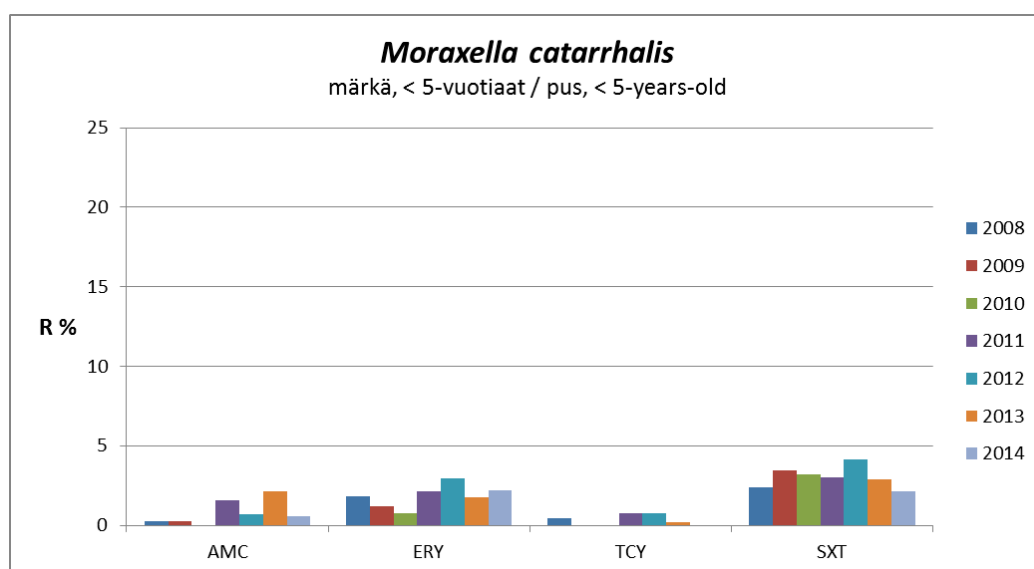
Viitteet

1. Jalava J, Österblad M, Hakanen A, Rissanen AM, Kirveskari J, Vaara M. Suomen Lääkärilehti 2011, 18:1477-1482.

9. *Moraxella catarrhalis*

Resistenssin kehitys 2008 - 2014

Tarkastelussa ovat alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristetyt *Moraxella catarrhalis* -kannat. Herkkyys mikrobilääkkeille on säilynyt totutulla tasolla. Lähes kaikki kannat tuottavat beetalaktamaasia ja ovat siksi resistenttejä amoksisilliinille. Klavulaanihappo estää tehokkaasti beetalaktamaasin toiminnan, joten amoksisilliini-klavulaanihapolle resistenttejä kantoja löytyy vain marginaalisesti (0,5 %). Tetrasykliinille resistenttejä kantoja ei löytynyt vuonna 2014 lainkaan. Resistenssi makrolideille ja sulfatrimetopriimille on niinikään harvinaista, parin prosentin suuruusluokkaa.



Kuva 24. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *M. catarrhalis* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2011 - 2014.

Taulukko 25. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *M. catarrhalis* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|--------------------------------|----------|------|------|-------|-------|------|------|------|
| Amoksisilliini/klavulaanihappo | Testatut | 441 | 377 | 435 | 1 012 | 879 | 383 | 382 |
| | R % | 0,2 | 0,3 | 0,0 | 1,6 | 0,7 | 2,1 | 0,5 |
| Erytromysiini | Testatut | 435 | 409 | 414 | 665 | 641 | 562 | 500 |
| | R % | 1,8 | 1,2 | 0,7 | 2,1 | 3,0 | 1,8 | 2,2 |
| Tetrasykliini | Testatut | 467 | 391 | 436 | 666 | 653 | 568 | 503 |
| | R % | 0,4 | 0,0 | 0,0 | 0,8 | 0,8 | 0,2 | 0,0 |
| Sulfatrimetopriimi | Testatut | 957 | 865 | 1 059 | 1 062 | 988 | 870 | 852 |
| | R % | 2,4 | 3,5 | 3,2 | 3,0 | 4,1 | 2,9 | 2,1 |

10. *Neisseria gonorrhoeae*

Resistenssin kehitys 2008 - 2014

Vuonna 2014 Suomessa ilmoitettiin tartuntatautirekisteriin 287 *N. gonorrhoeae*n aiheuttamaa infektiota, joista suurin osa HUS-alueelta. Gonokokki on osoitettu potilasnäytteestä yleisimmin geenimonistuksella ja vain vajaassa puolessa tapauksista (126) bakteeri on todettu viljelyllä ja sen lääkeherkkyys tunnetaan.

Fluorokinoloniresistenssi Suomessa on pysytellyt 60 prosentin tasolla viime vuodet. Toistaiseksi yhtään keftriaksonille resistenttiä (MIC > 0.125 mg/l) kantaa ei ole Finresiin raportoitu, eikä herkkyydeltään alentuneiden (MIC > 0.064 mg/l) määrä (6 vuonna 2014) ole lisääntynyt.

Labqualityn ulkoisen laadunarvioinnin kierroksilla 1/2015 ja 2/2015 oli sama, keftriaksoniherkkyydeltään alentunut gonokokkikanta (MIC 0.125 – 0.25 mg/l). Kierrokselle osallistuneiden suomalaisten laboratorioien (12 kierroksella 1 ja 7 kierroksella 2), kuten myös kahden referenssilaboratorion tulokset kaikki sijoituivat odotetulle alueelle, mikä on erinomainen tulos. Voimme siis todennetusti luottaa raportissa esiintyviin lukuihin kaikessa suhteessa.

Taulukko 26. *N. gonorrhoeae* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|------------------|--------------------|------|------|------|------|------|------|------|
| Siprofloksasiini | Testatut | 93 | 124 | 122 | 144 | 144 | 143 | 126 |
| | R % | 54,8 | 72,6 | 56,6 | 56,3 | 61,8 | 62,2 | 61,1 |
| Keftriaksoni | Testatut | 92 | 123 | 121 | 145 | 146 | 146 | 126 |
| | R % | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| | MIC >0.064 (määrä) | 4 | 4 | 2 | 3 | 5 | 2 | 6 |
| | MIC >0.064 (%) | 4,5 | 3,2 | 1,6 | 2,1 | 3,4 | 1,6 | 4,8 |

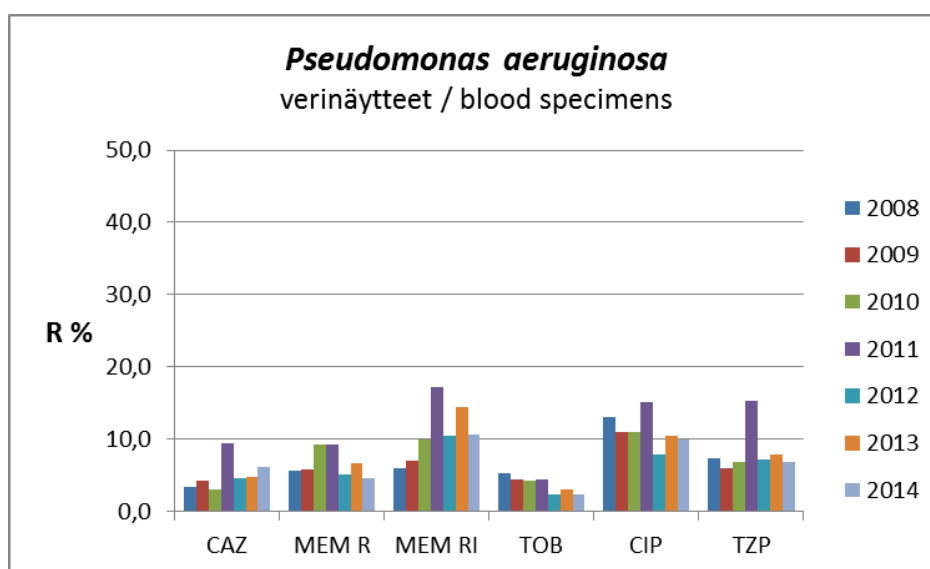
Resistenssin merkitys

Siprofloksasiini on edelleen tehoton valtaosassa (60 %) tapauksista, eikä sitä pidä käyttää hoitona ilman tietoa kannan herkkyydestä tälle lääkkeelle. Keftriaksoni sen sijaan on riittävällä annostuksella edelleen tehokas. Resistenssin kehittymistä tälle lääkkeelle on kuitenkin seurattava huolellisesti, sillä III polven kefalosporiinien lisäksi ei moniresistenttiin tippuriin ole edelleenkään tarjolla toista tämän lääkeryhmän veroista vaihtoehtoa.

11. *Pseudomonas aeruginosa*

Resistenssin kehitys 2008 - 2014

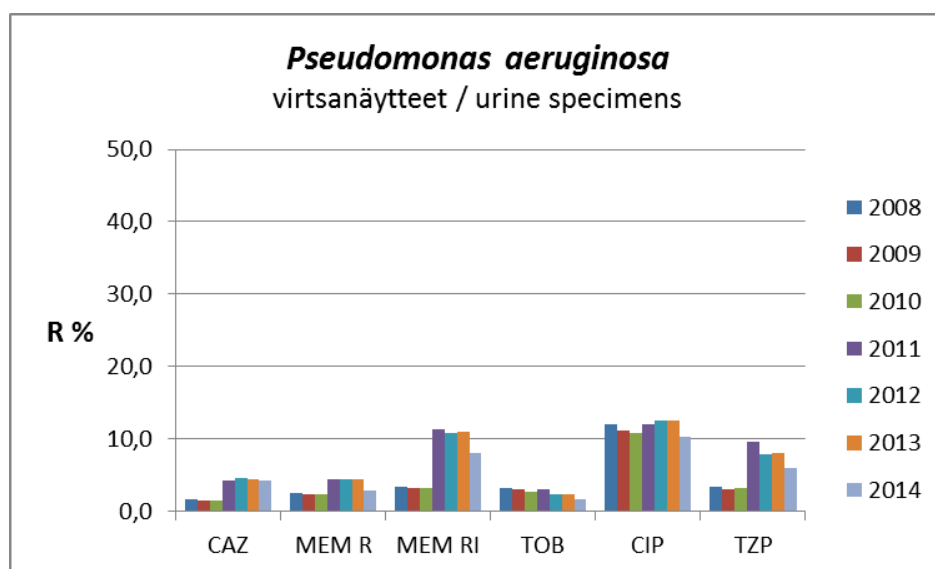
P. aeruginosa on luonnostaan hyvin resistentti bakteerilääkkeille, mutta herkkä mm. oheisissa kuvissa ja taulukoissa esitetyille bakteerilääkkeille sekä amikasiinille. Vuonna 2011 siirryttiin EUCAST:n mukaisiin herkkyystulkintarajoihin, jotka poikkeavat jossain määrin aiemmin FiRe:n käyttämistä CLSI:n herkkyysrajoista. Herkkyystilanne vuonna 2014 oli hyvä kaikissa kantaryhmissä (veriviljelykannat, virtsakannat, märkänäytteistä eristetyt kannat). Siprofloksasiiniresistenttien kantojen osuus vuonna 2014 oli korkeimmillaan 10,4 % (virtsakannat) ja matalimmillaan 7,7 % (märkäkannat). Meropeneemiherkkydeltään alentuneiden kantojen osuus vuonna 2014 oli veriviljelykannoilla 10,7 %, märkäkannoilla 8,4 % ja virtsakannoilla 8,1 %. Pohjoismaiden ulkopuolella meropeneemiherkkydeltään alentuneiden kantojen osuus on jo suuri, vuoden 2013 tilastoissa korkeimmillaan Romaniassa ja Slovakiassa (molemmissa 63 %), Kreikassa (54 %), Puolasassa (38 %), Latviassa (36 %) ja Unkarissa (35 %) (EARS-Net).



Kuva 25. Verestä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 – 2014.

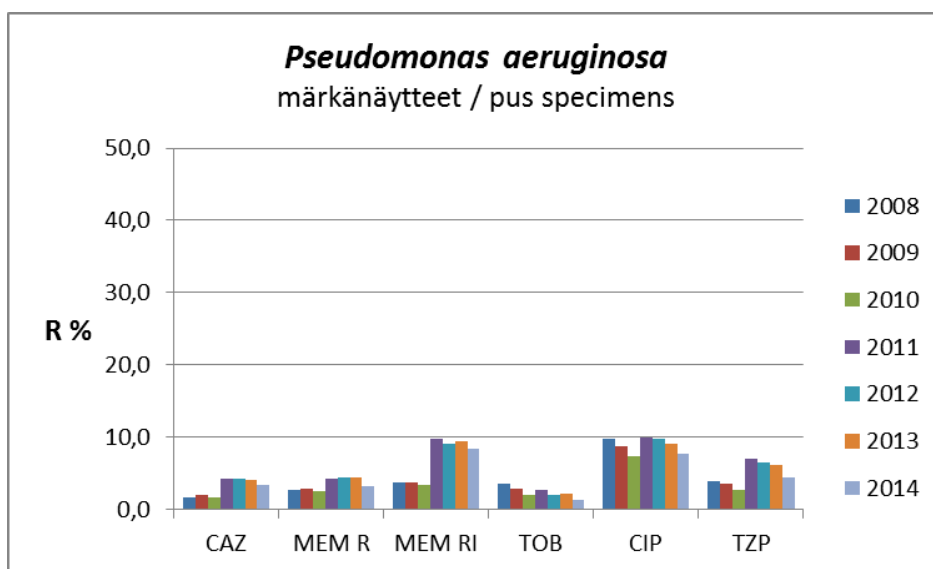
Taulukko 27. Verestä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|------------------------------|----------|------|------|------|------|------|------|------|
| Keftatsidiimi | Testatut | 270 | 255 | 320 | 213 | 319 | 314 | 305 |
| | R % | 3,3 | 4,3 | 3,1 | 9,4 | 4,7 | 4,8 | 6,2 |
| Meropeneemi | Testatut | 251 | 240 | 303 | 267 | 331 | 312 | 308 |
| | R % | 5,6 | 5,8 | 9,2 | 9,4 | 5,1 | 6,7 | 4,5 |
| | RI % | 6,0 | 7,1 | 9,9 | 17,2 | 10,6 | 14,4 | 10,7 |
| Tobramysiini | Testatut | 260 | 246 | 309 | 267 | 333 | 319 | 304 |
| | R % | 5,4 | 4,5 | 4,2 | 4,5 | 2,4 | 3,1 | 2,3 |
| Siprofloksasiini | Testatut | 269 | 255 | 319 | 231 | 327 | 312 | 290 |
| | R % | 13,0 | 11,0 | 11,0 | 15,2 | 8,0 | 10,6 | 10,0 |
| Piperasilliini-Tatsobaktaami | Testatut | 269 | 251 | 306 | 209 | 321 | 319 | 302 |
| | R % | 7,4 | 6,0 | 6,9 | 15,3 | 7,2 | 7,8 | 7,0 |

Kuva 26. Virtsasta eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2014.

Taulukko 28. Virtsasta eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|------------------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Keftatsidiimi | Testatut | 7 678 | 7 761 | 7 261 | 5 121 | 6 113 | 6 176 | 6 220 |
| | R % | 1,7 | 1,5 | 1,6 | 4,3 | 4,7 | 4,5 | 4,2 |
| Meropeneemi | Testatut | 6 727 | 6 855 | 6 488 | 6 273 | 6 081 | 6 116 | 6 185 |
| | R % | 2,5 | 2,3 | 2,3 | 4,5 | 4,4 | 4,4 | 3,0 |
| | RI % | 3,4 | 3,2 | 3,3 | 11,3 | 10,9 | 11,0 | 8,1 |
| Tobramysiini | Testatut | 7 452 | 7 469 | 6 988 | 6 424 | 6 364 | 6 325 | 6 312 |
| | R % | 3,3 | 3,1 | 2,8 | 3,0 | 2,3 | 2,4 | 1,7 |
| Siprofloksasiini | Testatut | 7 154 | 7 237 | 6 683 | 5 759 | 5 358 | 4 992 | 4 955 |
| | R % | 12,1 | 11,2 | 10,8 | 12,1 | 12,6 | 12,5 | 10,4 |
| Piperasilliini-Tatsobaktaami | Testatut | 7 695 | 7 582 | 6 900 | 4 869 | 6 273 | 6 333 | 6 216 |
| | R % | 3,3 | 3,1 | 3,3 | 9,7 | 7,9 | 8,1 | 6,0 |

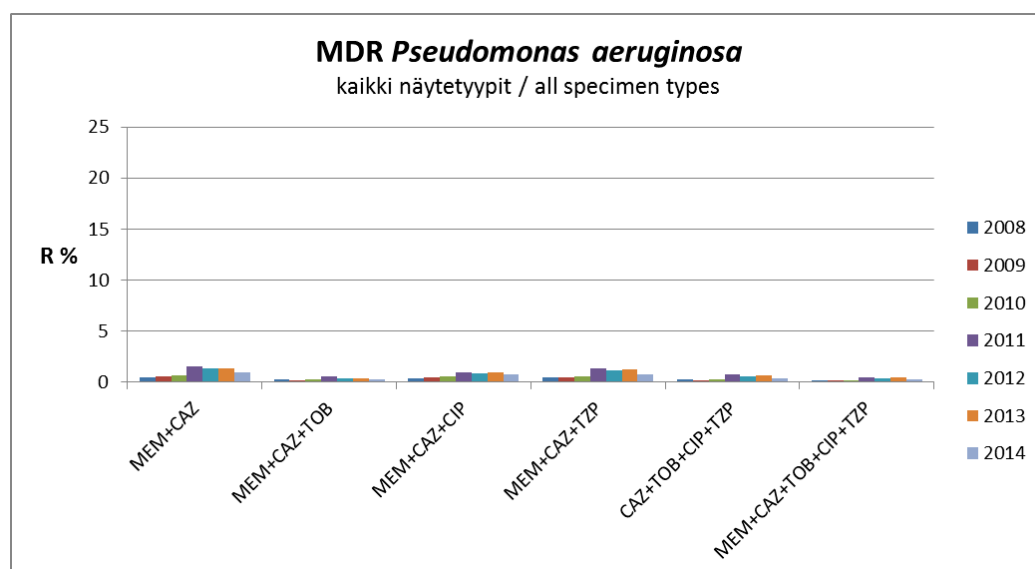
Kuva 27. Märkänäytteistä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2014.

Taulukko 29. Märkänäytteistä eristettyjen *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|------------------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Keftatsidiimi | Testatut | 6 393 | 6 609 | 7 666 | 5 893 | 6 590 | 7 009 | 7 220 |
| | R % | 1,7 | 2,0 | 1,7 | 4,3 | 4,2 | 4,1 | 3,4 |
| Meropeneemi | Testatut | 5 517 | 5 747 | 6 729 | 6 732 | 6 529 | 6 891 | 7 257 |
| | R % | 2,7 | 3,0 | 2,6 | 4,3 | 4,4 | 4,4 | 3,2 |
| | RI % | 3,7 | 3,7 | 3,3 | 9,9 | 9,1 | 9,4 | 8,4 |
| Tobramysiini | Testatut | 6 160 | 6 323 | 7 439 | 7 353 | 6 789 | 7 109 | 7 263 |
| | R % | 3,7 | 2,9 | 2,1 | 2,7 | 2,1 | 2,2 | 1,4 |
| Siprofloksasiini | Testatut | 6 287 | 6 465 | 7 618 | 6 981 | 6 234 | 6 482 | 6 615 |
| | R % | 9,7 | 8,8 | 7,5 | 10,1 | 9,7 | 9,1 | 7,7 |
| Piperasilliini-Tatsobaktaami | Testatut | 6 387 | 6 360 | 7 391 | 5 617 | 6 703 | 7 140 | 7 208 |
| | R % | 3,9 | 3,6 | 2,8 | 7,1 | 6,6 | 6,1 | 4,5 |

Moniresistenssi

Moniresistentit *P. aeruginosa* -kannat aiheuttivat vuosituhaten alussa huomattavia ongelmia mm. HUS:n sairaaloissa, mutta ovat nykyään FiRe-aineistossa hyvin harvinaisia. Meropeneemille, keftatsidiimille, tobramysiinille, siprofloksasiinille ja piperasilliini-tatsobaktaamille samanaikaisesti resistenttien kantojen osuus kaikista eristetyistä kannoista oli vuonna 2014 vain 0,2 % ja trendinomaisesti alhaisempi kuin edeltävänä kolmena vuonna.

**Kuva 28. *P. aeruginosa* -kantojen moniresistenssin kehittyminen 2008 - 2014.**

Taulukko 30. *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja moniresistenssi.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|---------------------|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| MEM-CAZ | Testatut | 12 479 | 12 845 | 13 519 | 11 071 | 12 513 | 13 044 | 13 550 |
| | R % | 0,5 | 0,6 | 0,7 | 1,5 | 1,3 | 1,3 | 0,9 |
| MEM+CAZ+TOB | Testatut | 11 993 | 12 330 | 12 975 | 11 067 | 12 508 | 12 967 | 13 461 |
| | R % | 0,2 | 0,2 | 0,3 | 0,5 | 0,3 | 0,4 | 0,2 |
| MEM+CAZ+CIP | Testatut | 11 802 | 12 150 | 12 766 | 11 069 | 11 237 | 11 307 | 11 453 |
| | R % | 0,4 | 0,4 | 0,5 | 1,0 | 0,8 | 1,0 | 0,7 |
| MEM+CAZ+TZP | Testatut | 12 474 | 12 841 | 13 256 | 10 532 | 12 493 | 13 033 | 13 531 |
| | R % | 0,4 | 0,5 | 0,6 | 1,4 | 1,2 | 1,2 | 0,8 |
| CAZ+TOB+CIP+TZP | Testatut | 13 149 | 12 963 | 13 300 | 10 683 | 11 725 | 11 697 | 11 546 |
| | R % | 0,2 | 0,2 | 0,3 | 0,7 | 0,6 | 0,6 | 0,4 |
| MEM+CAZ+TOB+CIP+TZP | Testatut | 11 311 | 11 632 | 11 963 | 10 528 | 11 214 | 11 225 | 11 356 |
| | R % | 0,2 | 0,1 | 0,2 | 0,5 | 0,4 | 0,4 | 0,2 |

Taulukko 31. *P. aeruginosa* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja viidelle eri mikrobilääkeryhmälle resistenttien kantojen lukumäärät.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|---------------------|-----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| MEM+CAZ+TOB+CIP+TZP | Testatut | 11 311 | 11 632 | 11 963 | 10 528 | 11 214 | 11 225 | 11 356 |
| | Löydökset | 19 | 15 | 24 | 50 | 40 | 48 | 27 |

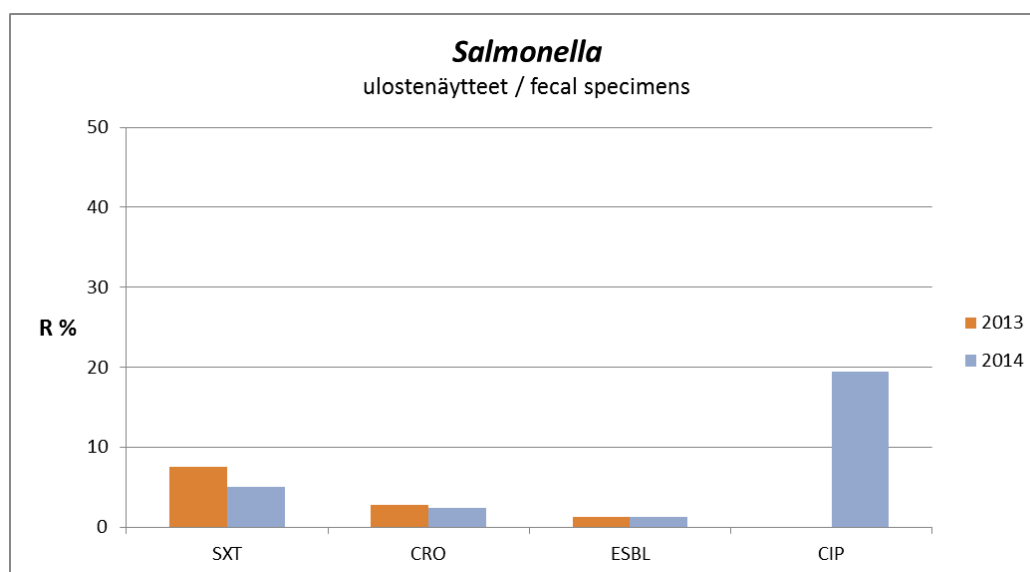
Resistenssin merkitys

P. aeruginosa on tärkeä sairaalaympäristössä esiintyvä bakteeri ja aiheuttaa vaikeasti hoidettavia infektiota, joista osa on septisiä. Syvässä neutropeniassa olevat potilaat ja immunosupressiossa olevat potilaat ovat erityisen herkkiä saamaan *P. aeruginosa* -sepsiksen. Kuolleisuus siihen on suuri, mikäli hoitoa ei heti aloiteta aiheuttajakantaan tehoavalla bakteerilääkkeellä. Ulkomailta peräisin olevia, erittäin moniresistenttejä kantoja voi potilassiirtojen myötä päästä suomalaisiin sairaaloihin. On erittäin tärkeää, että niiden leviäminen sairaaloissa estetään asianmukaisin sairaalahygienisin toimin.

12. *Salmonella enterica*

Resistenssi 2014

Salmonellojen herkkyytuloksia on kerätty Finres-tietokantaan kahden vuoden ajan. Tuloksia saatiin vuonna 2014 17 FiRe-laboratoriosta. Yhteensä raportoitiin 960 salmonellakantaa, joista valta-osa, 923 kantaa, oli eristetty ulosteesta ja 37 kappaletta verestä. Ulostenäytteistä eristetyistä kannoista 37 % (344 kantaa) oli elintarviketyöntekijöiden seulontanäytteistä. 914 testatusta kannasta 19,3 % oli siprofloksasiiniherkkydel-tään alentuneita. ESBL-testatuista 923 kannasta 1,2 % oli ESBL-positiivisia. Kolmannen polven kefalosporiini-resistenssi oli kaksinkertainen ESBL-positiivisiin verrattuna, 541 testatusta kannasta 2,4 % oli resis-tenttejä keftiaksonille. Lähes kaikkien kantojen herkkyys oli testattu sulfatrimetopriimille ja resistenssi sitä kohtaan oli 5,1 %.



Kuva 29. Salmonellojen resistenssi tärkeimpiä mikrobilääkkeitä kohtaan ja ESBL-tuottavien kantojen osuus 2013-2014.

Resistenssin merkitys

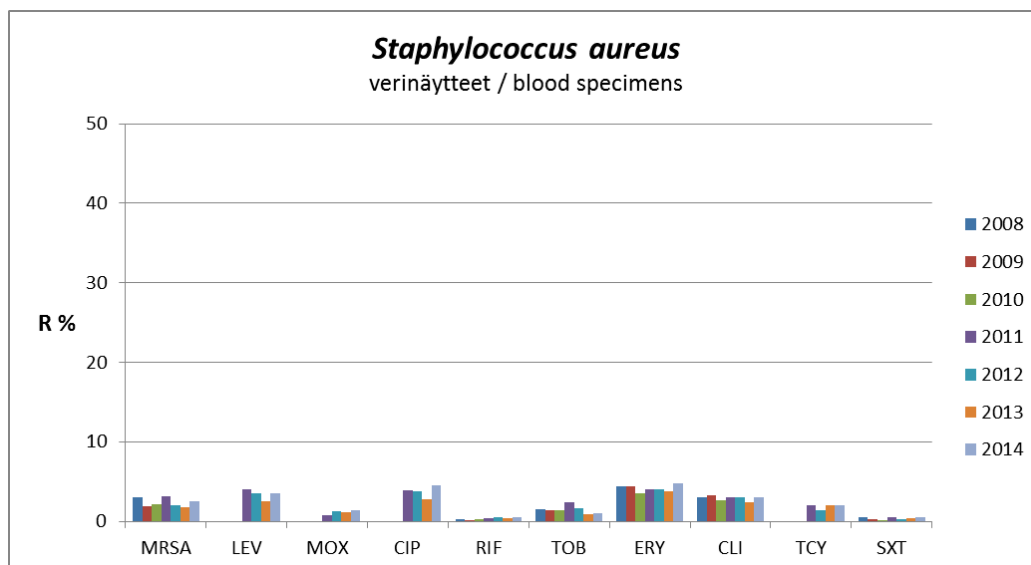
Suurin osa salmonellatartunnoista saadaan ulkomailta. Tällä hetkellä Finres-tietokantaan ei saada bakteeri-tartuntojen alkuperämaatietoa, eikä siten vertailua koti- ja ulkomaisten kantojen välillä voida tehdä. Aidosti kotimaista alkuperää olevien salmonellakantojen tiedetään olevan hyvin herkkiä kaikille mikrobilääkkeille. Kotimaisiksi tartunnoiksi lasketaan myös Suomessa myytyjen tuontielintarvikkeiden välityksellä saadut tartunnat, joiden resistenssitilanne voi olla jo paljon huonompi. Ulkomaista alkuperää olevien, erityisesti Kaakkois-Aasiasta hankittujen, salmonellojen fluorokinoloniherkkyytilanne on ollut jo pitkään huono.

Lieväoireisen tai oireettoman salmonelloosin hoitoon ei edelleenkään pidä käyttää mikrobilääkkeitä, koska tauti paranee yleensä ilman mikrobilääkitystä ja fluorokinoloniherkkyytilanteen huonontuminen on vienyt tehoa helpoimmalta, suun kautta annosteltavalta hoitovaihtoehdolta. Vakavan, sairaalahoittoa vaativan sal-monelloosin hoito tulee suunnata herkkyysmäärityksen mukaan ja empiiristä hoitoa valittaessa pitää muis-taa 3. polven kefalosporiini-resistenssin mahdollisuus erityisesti ulkomaanmatkalta palaavilla potilailla.

13. *Staphylococcus aureus*

Resistenssin kehitys 2008 - 2014

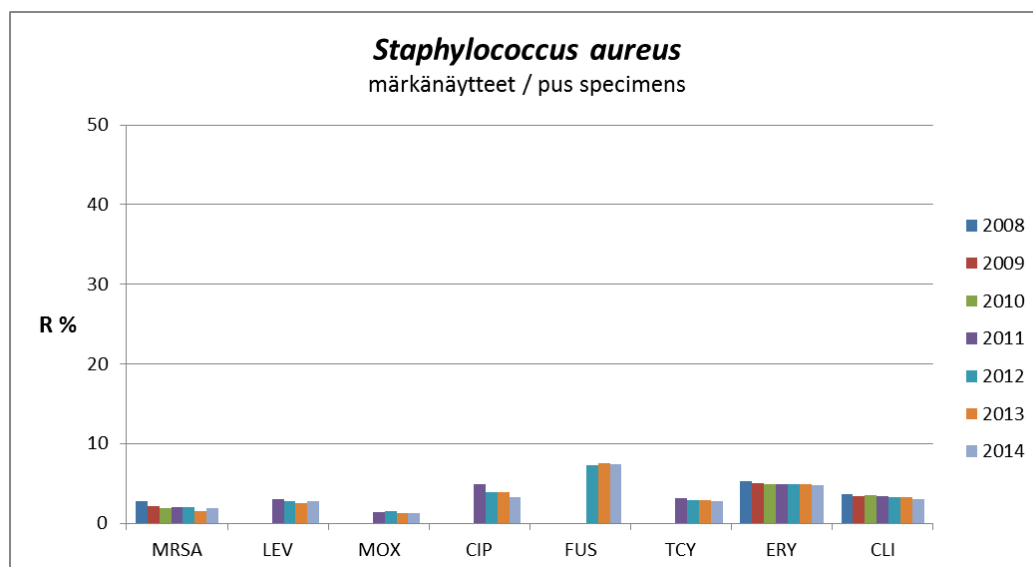
S. aureus -kantojen herkkyys muille kuin beetalaktaamiryhmän mikrobilääkkeille on pysynyt hyvänä. Kan-
noista 4 - 5 % on resistenttejä makrolideille ja 3 - 4 % klindamysiinille tai fluorokinoloneille.



Kuva 30. Verestä eristettyjen *S. aureus* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2014.

Taulukko 32. Verestä eristettyjen *S. aureus* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|--------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| MRSA | Testatut | 1 255 | 1 246 | 1 392 | 1 319 | 1 517 | 1 573 | 1 858 |
| | R % | 3,0 | 1,8 | 2,1 | 3,2 | 2,0 | 1,8 | 2,5 |
| Levofloksasiini | Testatut | 0 | 0 | 0 | 982 | 1 150 | 1 202 | 1 363 |
| | R % | - | - | - | 4,1 | 3,5 | 2,5 | 3,5 |
| Moksifloksasiini | Testatut | 0 | 0 | 0 | 280 | 311 | 297 | 371 |
| | R % | - | - | - | 0,7 | 1,3 | 1,1 | 1,4 |
| Siprofloksasiini | Testatut | 0 | 0 | 0 | 469 | 565 | 511 | 735 |
| | R % | - | - | - | 3,9 | 3,7 | 2,7 | 4,6 |
| Rifampisiini | Testatut | 1 203 | 1 200 | 1 302 | 1 180 | 1 448 | 1 501 | 1 809 |
| | R % | 0,2 | 0,1 | 0,2 | 0,4 | 0,6 | 0,4 | 0,6 |
| Tobramysiini | Testatut | 935 | 920 | 738 | 720 | 949 | 928 | 1 067 |
| | R % | 1,5 | 1,4 | 1,4 | 2,4 | 1,6 | 0,9 | 1,0 |
| Erytromysiini | Testatut | 1 246 | 1 245 | 1 388 | 1 318 | 1 510 | 1 501 | 1 795 |
| | R % | 4,3 | 4,3 | 3,5 | 4,0 | 4,0 | 3,8 | 4,7 |
| Klindamysiini | Testatut | 1 246 | 1 245 | 1 387 | 1 318 | 1 515 | 1 569 | 1 857 |
| | R % | 3,0 | 3,3 | 2,7 | 3,0 | 3,0 | 2,4 | 3,1 |
| Tetrasykliini | Testatut | 366 | 310 | 419 | 872 | 968 | 1 020 | 1 250 |
| | R % | - | - | - | 2,1 | 1,3 | 2,0 | 2,0 |
| Sulfatrimetopriimi | Testatut | 1 045 | 1 024 | 1 198 | 1 177 | 1 419 | 1 503 | 1 783 |
| | R % | 0,5 | 0,3 | 0,1 | 0,5 | 0,2 | 0,3 | 0,6 |

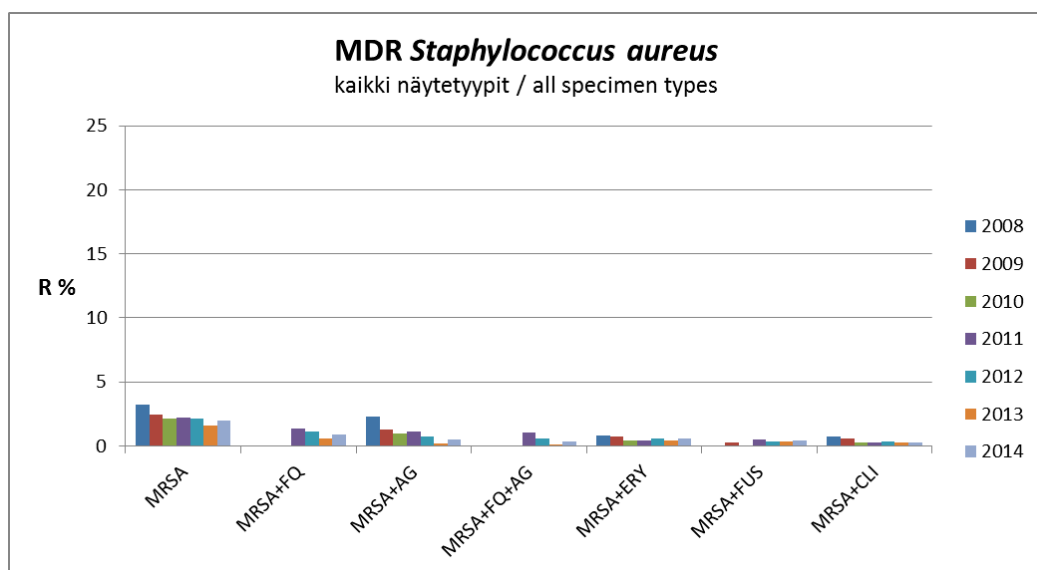
Kuva 31. Märkänäytteistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2014.

Taulukko 33. Märkänäytteistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen testausmäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|------------------|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| MRSA | Testatut | 32 295 | 32 138 | 33 474 | 32 016 | 33 101 | 35 554 | 36 236 |
| | R % | 2,7 | 2,1 | 1,9 | 2,0 | 2,0 | 1,5 | 1,9 |
| Levofloksasiini | Testatut | - | - | - | 18 380 | 21 961 | 22 880 | 21 983 |
| | R % | - | - | - | 3,1 | 2,8 | 2,6 | 2,8 |
| Moksifloksasiini | Testatut | - | - | - | 2 642 | 7 746 | 8 150 | 6 515 |
| | R % | - | - | - | 1,4 | 1,5 | 1,3 | 1,3 |
| Siprofloksasiini | Testatut | - | - | - | 6 955 | 6 313 | 6 849 | 9 217 |
| | R % | - | - | - | 4,9 | 3,9 | 3,8 | 3,3 |
| Fusidiinihappo | Testatut | 10 | 676 | 1 100 | 15 877 | 16 957 | 18 367 | 18 848 |
| | R % | - | - | - | - | 7,3 | 7,5 | 7,4 |
| Tetrasykliini | Testatut | 14 484 | 14 490 | 12 209 | 19 230 | 20 318 | 21 496 | 23 324 |
| | R % | - | - | - | 3,1 | 2,8 | 2,8 | 2,8 |
| Erytromysiini | Testatut | 32 136 | 31 998 | 33 216 | 31 809 | 32 753 | 33 425 | 34 819 |
| | R % | 5,3 | 5,1 | 4,9 | 4,9 | 4,9 | 4,9 | 4,8 |
| Klindamysiini | Testatut | 32 072 | 31 810 | 33 054 | 31 828 | 32 999 | 35 448 | 36 105 |
| | R % | 3,6 | 3,4 | 3,5 | 3,3 | 3,3 | 3,2 | 3,0 |

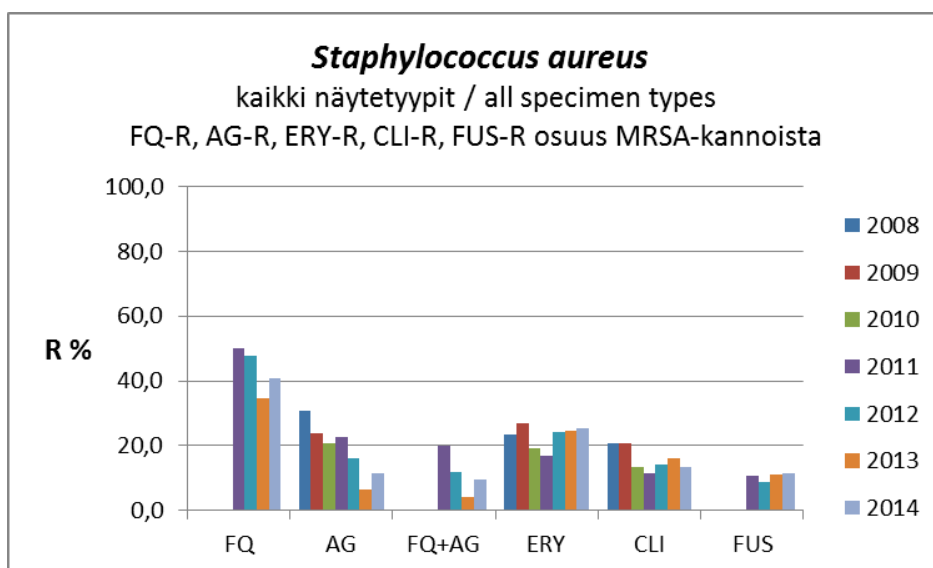
MRSA ja moniresistenssi

Vuonna 2014 MRSA-kantojen osuus veriviljelyistä eristettyjen *S. aureus* -kantojen joukossa oli 2,5 %. Vuoteen 2013 verrattuna sekä metisilliinille herkkien että resistenttien *S. aureus* -löydösten määrät olivat hieman kasvaneet. Märkänäytteistä eristettyjen MRSA-kantojen osuus oli 1,9 %. Vuodesta 2009 lähtien MRSA-kantojen osuus märkänäytteistä eristetyistä *S. aureus* -kannoista on ollut noin 2 %. Pienoinen positiivinen notkahdus oli havaittavissa vuonna 2013, jolloin märkänäytteistä eristetyistä *S. aureus*-kannoista vain 1,5 % oli MRSA:ta. Moniresistenttien *S. aureus* -kantojen osuus on ollut vuodesta 2008 lähtien pääosin laskussa. Poikkeuksena todettakoon kuitenkin resistenssi erytromysiiniä ja fusidiinihappoa kohtaan, mikä on MRSA-kannoilla viime vuosina hieman lisääntynyt.

**Kuva 32. *S. aureus* -kantojen moniresistenssin kehittyminen 2008 - 2014.**

Taulukko 34. *S. aureus* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja moniresistenssi.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|--------------|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| MRSA | Testatut | 36 574 | 36 245 | 37 647 | 35 807 | 37 273 | 39 940 | 41 106 |
| | R % | 3,3 | 2,5 | 2,1 | 2,2 | 2,1 | 1,6 | 2,0 |
| MRSA+FQ | Testatut | - | - | - | 28 573 | 34 813 | 36 763 | 38 616 |
| | R % | - | - | - | 1,4 | 1,1 | 0,6 | 0,9 |
| MRSA+AG | Testatut | 16 056 | 17 000 | 17 397 | 15 987 | 17 420 | 19 028 | 20 186 |
| | R % | 2,3 | 1,3 | 0,9 | 1,1 | 0,7 | 0,2 | 0,5 |
| MRSA+FQ+AG | Testatut | - | - | - | 15 476 | 17 289 | 18 412 | 20 042 |
| | R % | - | - | - | 1,0 | 0,6 | 0,1 | 0,4 |
| MRSA+ERY | Testatut | 34 097 | 33 875 | 35 294 | 33 779 | 34 893 | 35 683 | 37 483 |
| | R % | 0,8 | 0,7 | 0,4 | 0,4 | 0,6 | 0,4 | 0,5 |
| MRSA+FUS | Testatut | 19 | 685 | 1 131 | 17 398 | 18 720 | 20 154 | 20 861 |
| | R % | - | 0,3 | 0,0 | 0,5 | 0,4 | 0,3 | 0,4 |
| MRSA+CLI | Testatut | 34 190 | 33 765 | 35 249 | 33 794 | 35 153 | 37 816 | 38 880 |
| | R % | 0,7 | 0,5 | 0,3 | 0,3 | 0,3 | 0,3 | 0,3 |

Kuva 33. Moniresistenttien *S. aureus* -kantojen kehittyminen MRSA-kantojen joukossa 2008 - 2014.

Taulukko 35. Moniresistenttien *S. aureus* -kantojen kehittyminen MRSA-kantojen joukossa (kaikki näytetyypit), testausmäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|--------------|----------|-------|------|------|------|------|------|------|
| FQ | Testatut | 1 191 | 889 | 800 | 796 | 799 | 622 | 815 |
| | R % | - | - | - | 49,9 | 47,9 | 34,7 | 41,0 |
| AG | Testatut | 1 191 | 889 | 800 | 796 | 799 | 622 | 815 |
| | R % | 30,7 | 24,0 | 20,6 | 22,6 | 16,0 | 6,6 | 11,7 |
| FQ+AG | Testatut | 1 191 | 889 | 800 | 796 | 799 | 622 | 815 |
| | R % | - | - | - | 20,1 | 12,0 | 4,2 | 9,4 |
| ERY | Testatut | 1 191 | 889 | 800 | 796 | 799 | 622 | 815 |
| | R % | 23,4 | 26,9 | 19,3 | 17,1 | 24,2 | 24,8 | 25,3 |
| CLI | Testatut | 1 191 | 889 | 800 | 796 | 799 | 622 | 815 |
| | R % | 20,7 | 20,8 | 13,3 | 11,3 | 14,0 | 16,1 | 13,5 |
| FUS | Testatut | 1 191 | 889 | 800 | 796 | 799 | 622 | 815 |
| | R % | 0,2 | 0,2 | 0,0 | 10,6 | 8,6 | 11,1 | 11,4 |

MRSA -kantojen molekyyliepidemiologia

Kliiniset laboratoriot lähettävät kaikki uudet metisilliiniresistentit *Staphylococcus aureus* (MRSA) -löydökset tyypitettäväksi Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen Bakteri-infektiot -yksikköön. Kantojen tyypitys perustuu bakteerin pinnalla sijaitsevan proteiini A:ta koodaavan *spa*-geenin sekvensointiin. *spa*-geenissä on vaihteleva määrä toistojaksoja, joiden sekvenssin ja lukumäärän perusteella määräytyy kannan *spa*-tyyppi.

Vuosina 2010 - 2014 on tyypitetty 6845 kantaa ja 500 eri *spa*-tyyppiä. Tyypitetyistä kannoista 63 % kuului kymmenen yleisimmän esiintyvän *spa*-tyypin joukkoon. Yleisimmät *spa*-tyypit vuonna 2014 olivat t172, t008 ja t067. Valtaosa *spa*-tyypeistä esiintyy yksittäisinä tai vain muutamina löydöksinä vuosittain.

Aiemmin lähinnä hyötyeläimiin liitettyyn MRSA CC398 kompleksiin kuuluvia *spa*-tyyppejä esiintyy lisääntyvästi myös ihmisillä. Tällaisia Suomessa esiintyneitä *spa*-tyyppejä ovat t011, t034, t108, t899, t2741 ja t12593. Vuosina 2008 – 2014 on tyypitetty 47 eri henkilöltä *spa*-tyypiltään MRSA CC398 -kompleksiin kuuluva MRSA-kanta.

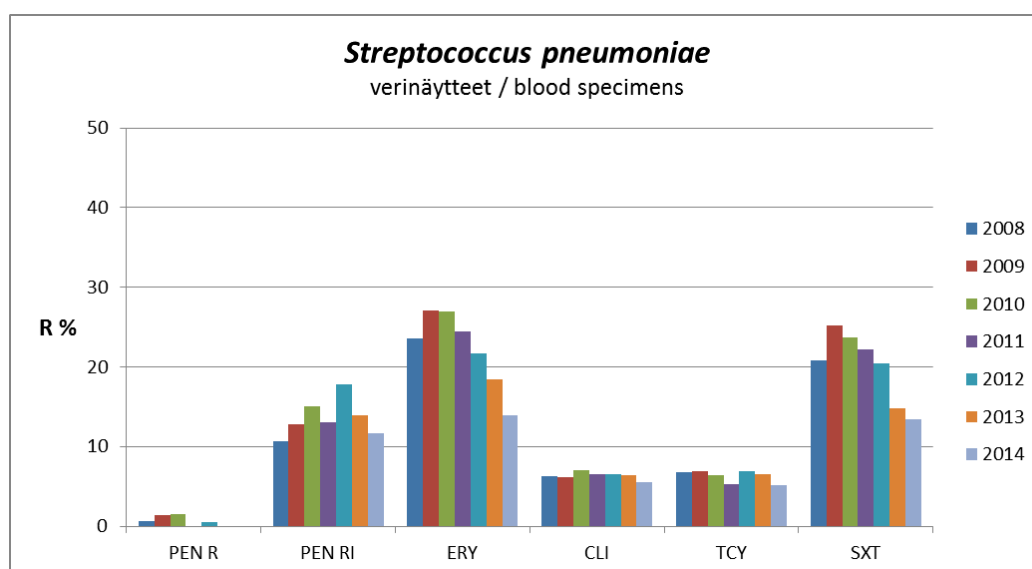
Resistenssin merkitys

Noin 30 % ihmisistä kantaa *S. aureus*ta oireettomasti limakalvolla tai iholla. *S. aureus* aiheuttaa kuitenkin myös infektioita, joiden vaikeusaste vaihtelee lievästä henkeä uhkaavaan. Tyypillisiä *S. aureus* -infektioita ovat erilaiset märkänäpyt, haavainfektiot, vierasesineinfektiot, bakteremia, endokardiitti sekä luu- ja niveltulehdukset. Hyvän herkkyystilanteen perusteella mikrobilääkeresistenssin ei pitäisi yleisesti vaikeuttaa näiden infektioiden hoitoa Suomessa. Yksittäisen potilaan kohdalla invasiivisen, mahdollisesti moniresistentin MRSA-infektion hoito voi silti olla hyvinkin haasteellista. Etenkin kun MRSA:han tehoavat lääkkeet (esimerkiksi vankomysiini ja linetsolidi) eivät ole vakavien infektioiden hoidossa yhtä tehokkaita kuin beetalaktaamit.

14. *Streptococcus pneumoniae*

Invasiiviset infektiot: resistenssin kehitys 2008 - 2014

Penisilliiniherkkyydeltään alentuneita verikantoja vuonna 2014 oli 12 % eikä näiden joukossa ollut yhtään EUCAST-herkkyystulkintarajojen mukaan täysin resistenttiä kantaa (MIC > 2 mg/l), vaan kaikki olivat välimuotoisesti (I) herkkydeltään alentuneita. Penisilliiniherkkyydeltään alentuneiden kantojen osuuden muutos on edelleen laskusuuntainen verrattuna vuoden 2012 korkeahkoon 18 % tasoon. Erytromysiiniresistenssi (14 %) jatkaa laskuaan, mutta sen sijaan klindamysiiniresistenssissä ei ole tapahtunut merkittäviä muutoksia. Noin 2/3 laboratorioista testaa myös tetrasykliini- ja sulfatrimetopriimiherkkyyden verikannoistaan. Doksisykliiniherkkyys tulkitaan tetrasykliinin mukaan ja siten doksisykliiniresistenssi (5 %) on hie- man laskenut. 13 % *S. pneumoniae* -verikannoista oli sulfatrimetopriimiresistenttejä, mutta verrattuna edel- lisiin vuosiin resistenssi on edelleen laskussa.



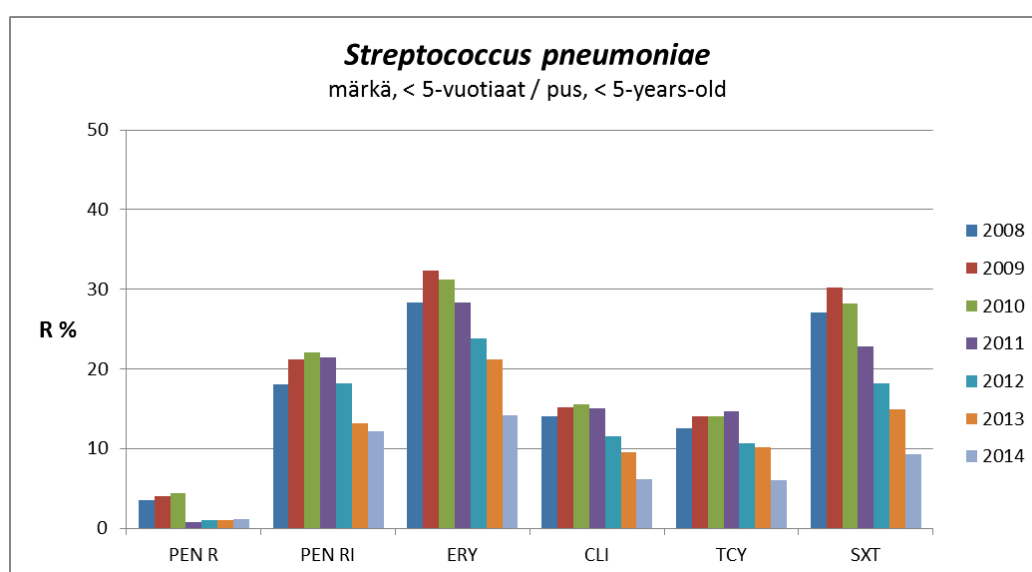
Kuva 34. Verestä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2014.

Taulukko 36. Verestä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|--------------------|----------|------|------|------|------|------|------|------|
| Penisilliini | Testatut | 867 | 797 | 779 | 629 | 603 | 609 | 600 |
| | R % | 0,6 | 1,4 | 1,5 | 0,0 | 0,5 | 0,0 | 0,0 |
| Penisilliini | Testatut | 867 | 797 | 779 | 629 | 603 | 609 | 600 |
| | RI % | 10,6 | 12,8 | 15,0 | 13,0 | 17,7 | 14,0 | 11,7 |
| Erytromysiini | Testatut | 869 | 819 | 773 | 629 | 691 | 649 | 646 |
| | R % | 23,6 | 27,1 | 26,9 | 24,5 | 21,7 | 18,5 | 13,9 |
| Klindamysiini | Testatut | 756 | 726 | 685 | 552 | 633 | 627 | 634 |
| | R % | 6,2 | 6,2 | 7,0 | 6,5 | 6,5 | 6,4 | 5,5 |
| Tetrasykliini | Testatut | 530 | 489 | 469 | 377 | 451 | 402 | 392 |
| | R % | 6,8 | 7,0 | 6,4 | 5,3 | 6,9 | 6,5 | 5,1 |
| Sulfatrimetopriimi | Testatut | 506 | 488 | 459 | 361 | 425 | 351 | 327 |
| | R % | 20,8 | 25,2 | 23,7 | 22,2 | 20,5 | 14,8 | 13,4 |

Märkäkannat, alle 5-vuotiaat: resistenssin kehitys 2008 - 2014

Alle 5-vuotiaiden märkäkantojen penisilliiniherkkyys on selvästi parantunut jo pidemmän ajan kuluessa; herkkyydeltään alentuneiden kantojen osuus on laskenut huippuvuoden 2010 22 %:sta nykyiseen 12 %:iin. Suurin osa kannoista on välimuotoisesti (I) herkkyydeltään alentuneita ja täysin EUCAST-määritelmän mukaan resistenttejä kantoja (MIC > 2 mg/l) on edelleen vain 1 % märkäkannoista. Penisilliiniherkkyydeltään alentuneiden kantojen osuudessa ei kuitenkaan ole merkittävää muutosta verrattuna edelliseen vuoteen 2013. Erytromysiiniresistenttien kantojen 14 %:n osuus on puolittunut verrattuna vuoden 2009 korkeaan 32 % tasoon. Myös alhainen 6 %:n klindamysiiniresistenssi on edelleen laskusuuntainen. Vuoden 2014 9 %:n sulfatrimetopriimiresistenssi on vain kolmasosa verrattuna vuoden 2009 korkeaan 30 % tasoon. Tetrasykliiniresistenssin mukaan tulkittava doksisykliiniresistenssi on myös hieman laskenut verrattuna edelliseen vuoteen, ollen nyt 6 %.

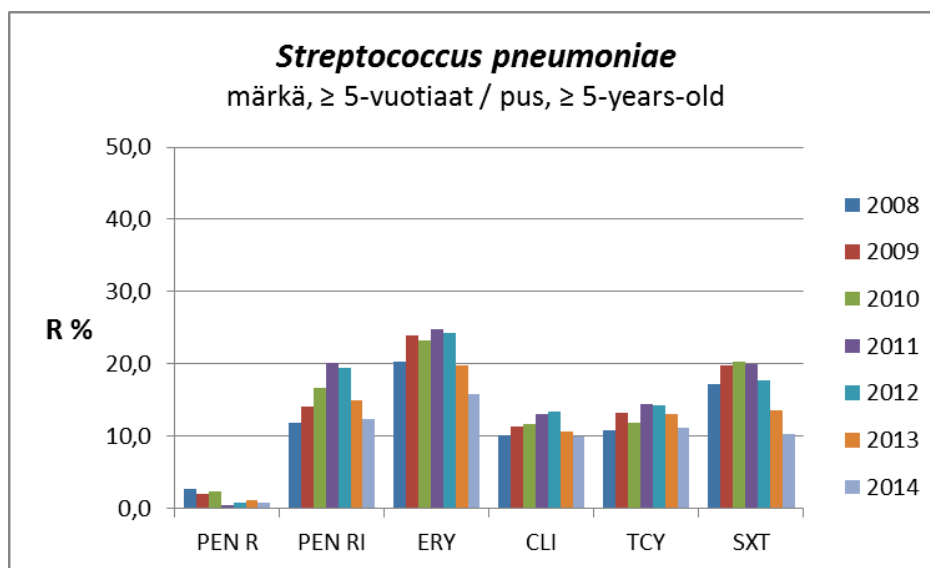
**Kuva 35. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2014.**

Taulukko 37. Alle 5-vuotiaiden lasten märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|--------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Penisilliini | Testatut | 2 047 | 1 845 | 1 756 | 1 398 | 1 286 | 1 335 | 1 260 |
| | R % | 3,6 | 4,0 | 4,4 | 0,7 | 1,0 | 1,0 | 1,1 |
| Penisilliini | Testatut | 2 047 | 1 845 | 1 756 | 1 398 | 1 286 | 1 335 | 1 260 |
| | RI % | 18,0 | 21,2 | 22,1 | 21,5 | 18,2 | 13,1 | 12,1 |
| Erytromysiini | Testatut | 1 996 | 1 803 | 1 794 | 1 687 | 1 409 | 1 291 | 1 226 |
| | R % | 28,4 | 32,4 | 31,2 | 28,4 | 23,8 | 21,1 | 14,2 |
| Klindamysiini | Testatut | 1 838 | 1 641 | 1 700 | 1 655 | 1 369 | 1 266 | 1 215 |
| | R % | 14,1 | 15,1 | 15,6 | 15,0 | 11,5 | 9,5 | 6,1 |
| Tetrasykliini | Testatut | 1 640 | 1 537 | 1 029 | 1 648 | 1 381 | 1 288 | 1 222 |
| | R % | 12,6 | 14,0 | 14,1 | 14,6 | 10,6 | 10,2 | 6,0 |
| Sulfatrimetopriimi | Testatut | 1 844 | 1 677 | 1 717 | 1 644 | 1 399 | 1 296 | 1 188 |
| | R % | 27,1 | 30,2 | 28,2 | 22,8 | 18,2 | 15,0 | 9,3 |

Märkäkannat, 5-vuotiaat ja sitä vanhemmat: resistenssin kehitys 2008 - 2014

5-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden märkänäytteistä eristetyistä *S. pneumoniae*-kannoista penisilliiniherkkyydeltään alentuneita oli 12 %. Näistä suurin osa välimuotoisia (I) kantoja ja resistenttejä vain 1 %. Penisilliiniherkkyydeltään alentuneita kantoja oli 2014 muutama prosentti vähemmän verrattuna edelliseen vuoteen. Erytromysiiniresistenssi laski hieman edellisen vuoden 20 %:sta 16 %:iin, mutta sen sijaan klindamysiiniresistenssissä ei todettu muutosta. Tetrasykliiniresistenssin mukaan vastattava doksisykliiniresistenssi oli 11 %. Sulfatrimetopriimiresistenttien kantojen osuus on laskenut 10 %:iin, mikä on puolet vuosien 2009 - 2011 korkeasta 20 % tasosta.



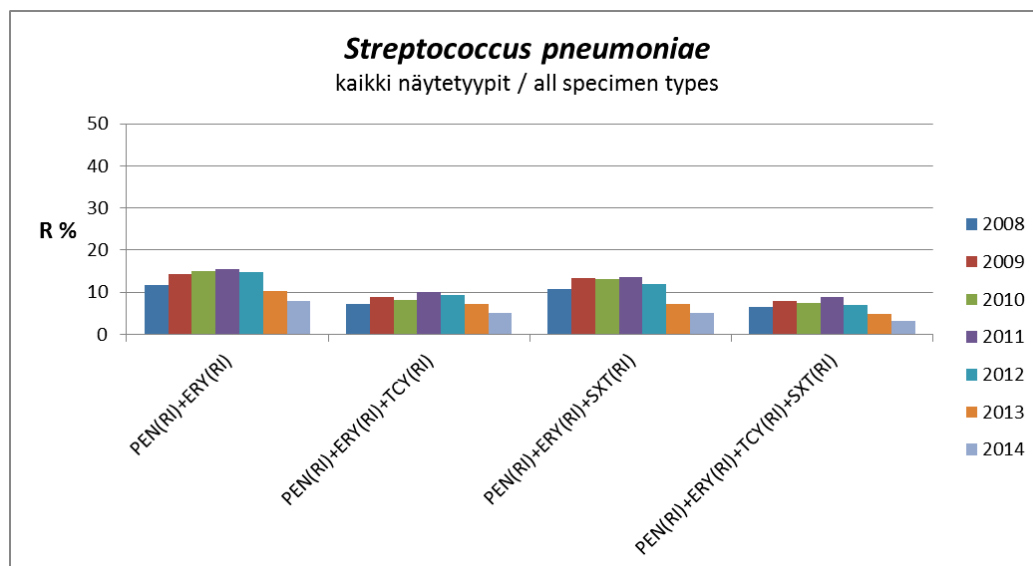
Kuva 36. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2014.

Taulukko 38. 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien potilaiden märkänäytteistä eristettyjen *S. pneumoniae* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|--------------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Penisilliini | Testatut | 1 929 | 1 677 | 1 552 | 1 155 | 1 483 | 1 641 | 1 702 |
| | R % | 2,7 | 2,1 | 2,4 | 0,4 | 0,8 | 1,2 | 0,8 |
| Penisilliini | Testatut | 1 929 | 1 677 | 1 552 | 1 155 | 1 483 | 1 641 | 1 702 |
| | RI % | 11,9 | 14,2 | 16,8 | 20,1 | 19,4 | 15,0 | 12,4 |
| Erytromysiini | Testatut | 1 855 | 1 609 | 1 538 | 1 450 | 1 602 | 1 540 | 1 625 |
| | R % | 20,4 | 23,9 | 23,2 | 24,9 | 24,2 | 19,7 | 15,9 |
| Klindamysiini | Testatut | 1 788 | 1 552 | 1 496 | 1 440 | 1 566 | 1 510 | 1 618 |
| | R % | 10,1 | 11,4 | 11,8 | 13,1 | 13,5 | 10,7 | 10,0 |
| Tetrasykliini | Testatut | 1 625 | 1 493 | 1 101 | 1 439 | 1 602 | 1 545 | 1 645 |
| | R % | 10,8 | 13,3 | 11,8 | 14,4 | 14,3 | 13,1 | 11,2 |
| Sulfatrimetopriimi | Testatut | 1 769 | 1 565 | 1 498 | 1 399 | 1 596 | 1 541 | 1 584 |
| | R % | 17,2 | 19,9 | 20,3 | 20,0 | 17,8 | 13,6 | 10,3 |

Moniresistenssi

Moniresistenttien *S. pneumoniae* -kantojen osuus on edelleen laskusuuntainen. Penisilliinille ja erytromysiinille herkkyydeltään alentuneita kantoja oli 8 %. Kolmen lääkkeen (penisilliini + erytromysiini + tetrasykliini tai penisilliini + erytromysiini + sulfatrimetopriimi) suhteen herkkyydeltään alentuneita kantoja oli 5 %. Kun kriteerejä vielä tiukennetaan ja analysoidaan neljän lääkkeen suhteen (penisilliini + erytromysiini + tetrasykliini + sulfatrimetopriimi) herkkyydeltään alentuneet kannat päädytään 3 %:n osuuteen.



Kuva 37. *S. pneumoniae* -kantojen moniresistenssin kehittyminen 2008 - 2014

Taulukko 39. *S. pneumoniae* -kantojen testausmäärät (kaikki näytetyypit) ja moniresistenssi

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|-----------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| PEN+ERY | Testatut | 4 735 | 4 224 | 3 982 | 3 020 | 3 223 | 3 436 | 3 372 |
| | R % | 11,7 | 14,3 | 15,0 | 15,6 | 14,7 | 10,3 | 8,0 |
| PEN+ERY+TCY | Testatut | 3 758 | 3 426 | 2 506 | 2 671 | 2 883 | 3 102 | 3 037 |
| | R % | 7,1 | 8,8 | 8,2 | 10,1 | 9,3 | 7,2 | 5,0 |
| PEN+ERY+SXT | Testatut | 4 126 | 3 670 | 3 588 | 2 657 | 2 878 | 3 058 | 2 875 |
| | R % | 10,8 | 13,2 | 13,1 | 13,6 | 11,8 | 7,3 | 5,1 |
| PEN+ERY+TCY+SXT | Testatut | 3 640 | 3 387 | 2 467 | 2 599 | 2 825 | 3 015 | 2 813 |
| | R % | 6,5 | 7,9 | 7,5 | 8,8 | 7,0 | 4,9 | 3,2 |

Resistenssin merkitys

Invasiivisten testattujen verikantojen absoluuttinen määrä 2012 - 2014 on laskenut lähes kolmanneksen verrattuna vuosiin 2008 - 2010. Myös alle 5-vuotiaiden testatuissa märkäkannoissa on ollut 38 %:n lasku vuonna 2014 verrattuna vuoteen 2008. Suurin osa näistä muutoksista johtunee lasten pneumokokkitautien vähenemisestä, mikä on seurausta 10-valenttisen pneumokokkikonjugaattirokotteen lisäämisestä kansalliseen rokotusohjelmaan syksyllä 2010. Rokotus sisältää merkittäviä antibioottiherkkydeltään alentuneita serotyyppkejä, ja ainakin osa viime vuosien todetuista herkkyyksimuutoksista lienee rokotusten vaikutusta.

Vielä 2008, ennen rokotusten alkua, resistenttien pneumokokkien osuus alle 5-vuotiaiden märkäkannoissa oli selvästi isompi kuin invasiivisissa verikannoissa. Alle 5-vuotiaiden märkäkannoissa on nopeiten ja parhaiten näkynyt hyvät muutokset kaikkien testattujen lääkeryhmien osalta ja tällä hetkellä näiden kantojen

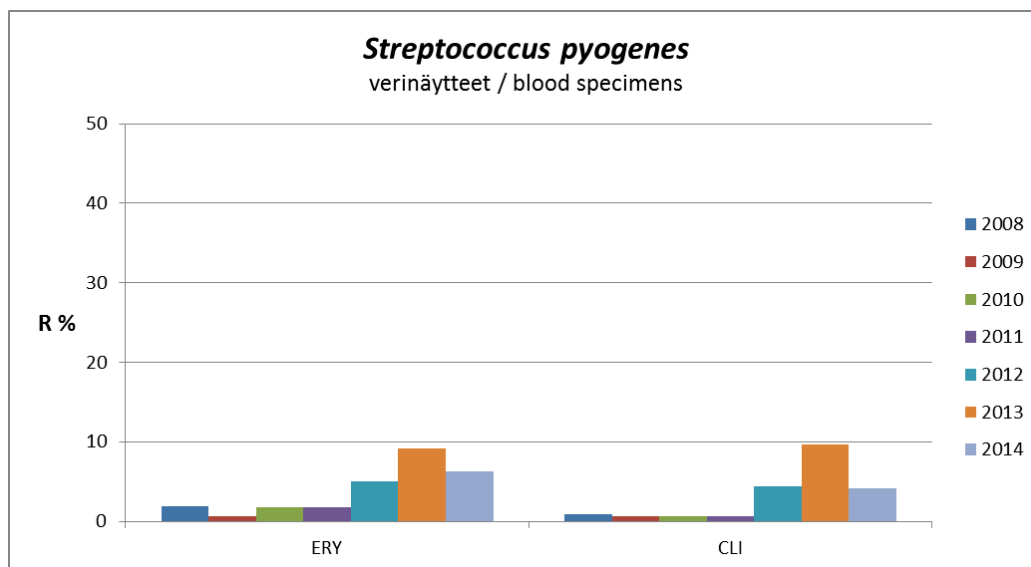
herkkyys on samaa tasoa kuin verikantojen. Myös invasiivisten verikantojen ja 5-vuotiaiden ja sitä vanhempien märkäkantojen herkkyys monelle antibioottiryhmälle on parantunut, mutta nämä muutokset ovat tulleet hieman viiveellä verrattuna alle 5-vuotiaiden muutoksiin. Tämä kuvastanee mahdollisesti rokottamattomaan väestöön levinnyttä laumasuojaa rokoteserotyyppien kadotessa väestöstä ja korvautuessa herkemmillä ei-rokoteserotyyypeillä. Mielenkiintoista on nähdä miten hyvin muutokset pysyvät tai edistyvät ja tapahtuuko serotyyppien korvautumisilmiötä tulevaisuudessa. Finres-seuranta on siten tärkeää myös rokotusvaikutusten arvioinnissa.

Myös usean antibiootin suhteen moniresistenttien kantojen osuus jatkaa laskuaan. Penisilliiniherkkydeltään alentuneiden kantojen suhteen on lohdullista, että suurin osa niistä on välimuotoisia (I) kantoja ja vain noin 1 % korkeamman MIC-arvon R-kantoja. Pneumokokkitauteja voidaan siis edelleen hoitaa penisilliinillä infektiotokuksesta riippuen, kunhan annos on riittävän korkea ja mikä tärkeintä: annostelu tiheää.

15. *Streptococcus pyogenes*

Invasiiviset infektiot: Resistenssin kehitys 2008 - 2014

Resistenssi erytromysiinille (6 %) ja klindamysiinille (4 %) on kääntynyt laskuun verrattuna vuoden 2013 poikkeuksellisen korkeaan 9 % tasoon.



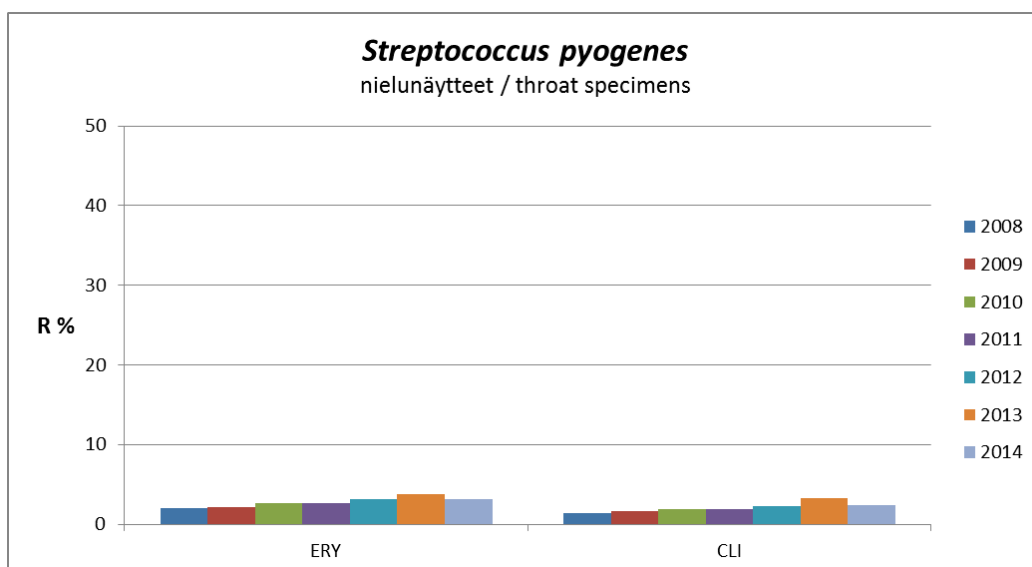
Kuva 38. Verestä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2014.

Taulukko 40. Verestä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|---------------|----------|------|------|------|------|------|------|------|
| Erytromysiini | Testatut | 214 | 173 | 168 | 134 | 181 | 152 | 192 |
| | R % | 1,9 | 0,6 | 1,8 | 6,0 | 5,0 | 9,2 | 6,3 |
| Klindamysiini | Testatut | 211 | 169 | 162 | 145 | 202 | 177 | 194 |
| | R % | 0,9 | 0,6 | 0,6 | 3,4 | 4,5 | 9,6 | 4,1 |

Nielu- ja märkänäytteet: resistenssin kehitys

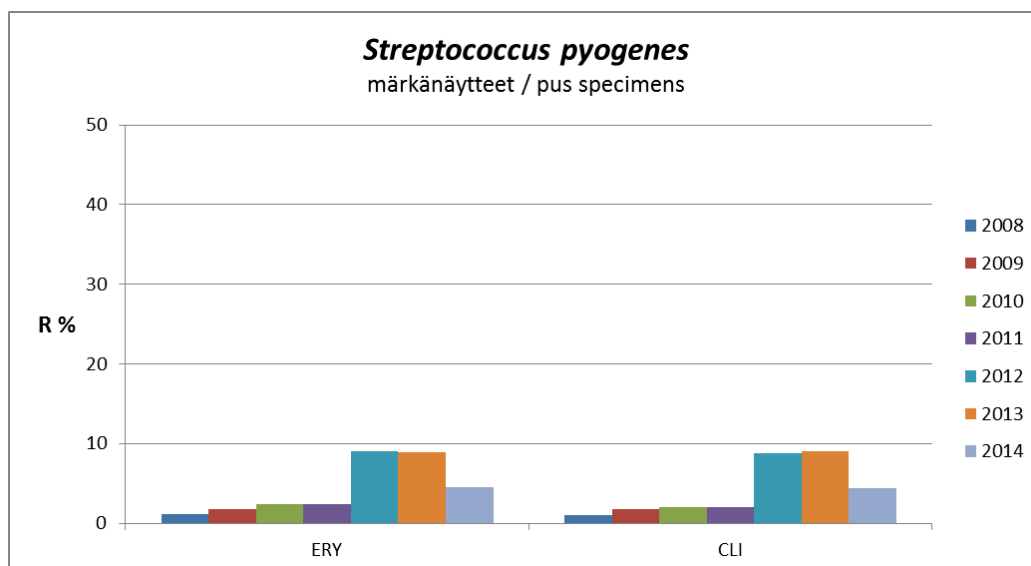
Nielunäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen erytromysiini- ja klindamysiiniherkkyyksissä ei ole tapahtunut merkittävää muutosta 2014. Näille antibiooteille resistenttien kantojen osuus on vain 3 %. Muiden (kuin nielusta eristettyjen) märkänäytteiden resistenssi oli poikkeuksellisen korkea 2012 - 2013 (9 %), mutta 2014 resistenssi (4 - 5 %) on kääntynyt laskuun.



Kuva 39. Nielunäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2014.

Taulukko 41. Nielunäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|---------------|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Erytromysiini | Testatut | 15 172 | 13 279 | 13 632 | 12 982 | 14 645 | 14 580 | 15 253 |
| | R % | 2,0 | 2,2 | 2,6 | 3,0 | 3,2 | 3,8 | 3,1 |
| Klindamysiini | Testatut | 15 021 | 13 170 | 13 509 | 12 981 | 14 645 | 14 582 | 15 254 |
| | R % | 1,4 | 1,6 | 1,9 | 2,1 | 2,3 | 3,2 | 2,5 |



Kuva 40. Märkänäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen mikrobilääkeresistenssin kehitys 2008 - 2014.

Taulukko 42. Märkänäytteistä eristettyjen *S. pyogenes* -kantojen kokonaismäärät ja resistenssiprosentit.

| Mikrobilääke | | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
|---------------|----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Erytromysiini | Testatut | 3 031 | 2 771 | 2 473 | 2 561 | 2 951 | 2 708 | 2 424 |
| | R % | 1,2 | 1,8 | 2,4 | 2,7 | 9,0 | 8,9 | 4,5 |
| Klindamysiini | Testatut | 3 016 | 2 716 | 2 457 | 2 633 | 3 058 | 2 833 | 2 534 |
| | R % | 1,0 | 1,8 | 2,1 | 2,0 | 8,8 | 9,1 | 4,4 |

Resistenssin merkitys

Penisilliini on edelleen ensisijainen lääke *S. pyogenes* -infektioiden hoidossa. Nieluinfektioita hoidettaessa makrolideja ja klindamysiiniä voidaan myös käyttää turvallisesti penisilliiniallergisilla potilailla vaikka herkkyysmäärittämisvastusta ei olisi vielä nielukannasta saatavilla. Tiettyihin *S. pyogeneksen* emm-tyyppeihin liittyy pysyvä resistenssiominaisuus ja kun tällainen väestölle uusi emm-tyyppi saapuu alueelle, voi se aiheuttaa selvästi havaittavaa resistenssin nousua. Osa emm-tyypeistä on enemmän nielihakuisia ja osa iho- ja pehmytkudoshakuisia kun taas osa voi aiheuttaa infektiota useissa fokuksissa. Vallalla olevasta emm-tyypistä johtuvat resistenssi-ilmiöt tulevat selvemmin esille kun nielu- ja märkäkannat analysoidaan erikseen. Vuoden 2012 - 2013 märkä- ja verikantojen erytromysiini- ja klindamysiiniresistenssin nousun aiheutti pääosin aikuisilla esiintynyt iho- ja pehmytkudoshakuinen, Suomessa aiemmin tuntematon, emm33-tyypin *S. pyogenes* (1, 2). Alkoholin ja huumeiden väärinkäyttö oli yleisempää potilailla, joilla oli emm33-bakteremia verrattuna muiden emm-tyyppien aiheuttamiin bakteremioihin (1). Ensimmäiset emm33-bakteremiat todettiin 2012 Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirissä ja seuraavan vuoden aikana bakteeriklooni levisi myös muualle Suomeen (2). Todennäköistä on, emm33:n aiheuttamat infektiot ovat jo vähentymässä väestön kehittäessä vastustuskykyä sille ja sen vähitellen korvautuessa toisella, mahdollisesti herkemällä, emm-tyypillä. Vuonna 2014 onkin jo nähtävissä erytromysiini- ja klindamysiiniresistenssiosuuden laskua veri- ja märkäkannoissa. Paikalliset erot makrolidi- ja klindamysiiniherkkyksissä voivat olla isojaakin, joten *S. pyogenesten* herkkyyttä on syytä tarkkailla jatkossakin.

1. Pesola AK, Sihvonen R, Lindholm L, Pätäri-Sampo A. Euro Surveillance 2015;20 (18):pii=21117. Clindamycin resistant emm33 *Streptococcus pyogenes* emerged among invasive infections in Helsinki metropolitan area, Finland, 2012 to 2013.

2. Smit PW, Lindholm L, Lyytikäinen O, Jalava J, Pätäri-Sampo A, Vuopio J. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2015, 21 August. Epidemiology and emm types of invasive group A streptococcal infections in Finland, 2008-2013.

Lyhenteet

| | |
|--------|---|
| S | Susceptible / Herkkä |
| I | Intermediate / välimuotoinen |
| RI | Herkkydeltään alentunut |
| R | Resistant / Resistentti |
| - | Mikrobilääkeherkkyys on testattu <50 % kannoista |
| AG | Aminoglykosidi |
| AMC | Amoksisilliini-klavulaanihappo |
| AMP | Ampisilliini |
| CAZ | Keftatsidiimi |
| CEP | Kefalotiini |
| CIP | Siprofloksasiini |
| CLI | Klindamysiini |
| CLSI | Clinical and Laboratory Standards Institute |
| CRO | Keftriaksoni |
| CXM | Kefuroksiimi |
| ERY | Erytromysiini |
| ESBL | Extended-spectrum β -lactamases / Laajakirjoiset beetalaktamaasit |
| EUCAST | European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing |
| FQ | Fluorokinoloni |
| FUS | Fusidiinihappo |
| LEX | Kefaleksiini |
| LVX | Levofloksasiini |
| MEC | Mesillinaami |
| MEM | Meropeneemi |
| MRSA | Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> / Metisilliiniresistentti <i>Staphylococcus aureus</i> |
| NIT | Nitrofurantoiini |
| NOR | Norfloksasiini |
| OXA | Oksasilliini |
| PEN | Penisilliini |
| RIF | Rifampisiini |
| SXT | Sulfatrimetopriimi |
| TCY | Tetrasykliini |
| TMP | Trimetopriimi |
| TOB | Tobramysiini |
| TZP | Piperasilliini-tatsobaktaami |
| VAN | Vankomysiini |
| VRE | Vancomycin-resistant enterococci / Vankomysiiniresistentti enterokokki |